



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

## **GRADO EN MEDICINA**

### **TRABAJO FIN DE GRADO**

**Insuficiencia cardiaca aguda: factores precipitantes,  
manejo en urgencias y pronóstico a corto plazo.  
Revisión de la literatura.**

Acute heart failure: precipitating factors, management  
at the emergency department and short-term prognosis.  
Literature review.

**Autor:** D. Daniel Martínez López

**Director/es:** D. Héctor Alonso Valle

**Santander, Junio 2020**

## Índice

1. RESUMEN / ABSTRACT .....	4
2. INTRODUCCIÓN .....	5
2.1 Definición .....	5
2.2 Epidemiología.....	5
2.3 Etiología .....	6
2.4 Clínica .....	6
2.4.1 Síntomas y signos de congestión .....	7
2.4.2 Síntomas y signos de hipoperfusión .....	7
2.4.3 Otros síntomas y signos .....	8
2.5 Diagnóstico en urgencias .....	8
2.5.1 Pruebas complementarias .....	9
2.5.2 Clasificación.....	10
2.6 Tratamiento .....	11
2.6.1 Diuréticos.....	11
2.6.2 Betabloqueantes.....	12
2.6.3 IECAs/ARA-II .....	12
2.6.4 Inhibidores de la neprilisina .....	13
2.6.5 Morfina.....	13
2.6.6 Vasodilatadores.....	13
2.6.7 Inotrópicos y fármacos vasoactivos .....	13
2.6.8 Oxigenoterapia .....	14
2.7 Pronóstico .....	14
3. OBJETIVOS .....	15
4. MATERIALES Y MÉTODOS .....	15
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	15
5.1 Factores precipitantes .....	15
5.1.1 Infecciones.....	16
5.1.2 Arritmias.....	17
5.1.3 Insuficiencia renal aguda .....	17
5.1.4 Anemia .....	18
5.1.5 Hipertensión.....	18
5.1.6 Cardiopatía Isquémica.....	19
5.1.7 Fármacos.....	19
5.1.8 Miocardiopatía de estrés.....	20
5.1.9 Transgresiones dietéticas y de tratamiento .....	21
5.2 Escalas de estratificación de riesgo .....	21

5.2.1	Índices de valoración pronóstica inicial.....	22
5.2.2	Pronósticos y escalas basadas en índices .....	22
5.2.3	Pronósticos y escalas basadas en valores analíticos y otras pruebas complementarias.....	24
5.2.4	Pronósticos y escalas basadas en tratamientos administrados....	25
5.2.5	Pronósticos y escalas basados en inteligencia artificial y Machine Learning .....	26
5.2.6	Modelo SUPER score.....	27
5.2.7	Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade (EHMRG) .....	27
5.2.8	Acute heart failure risk score (AHFR) .....	28
5.2.9	Escala MEESSEI-AHF .....	28
6.	CONCLUSIONES.....	31
7.	BIBLIOGRAFÍA .....	32
8.	AGRADECIMIENTOS .....	43
9.	ANEXOS .....	44

# 1. RESUMEN / ABSTRACT

**Introducción:** la insuficiencia cardiaca aguda (ICA) es el motivo de consulta principal en los Servicios de Urgencias en las personas mayores de 65 años. Aun así, aunque se hayan publicado numerosas guías internacionales, poco se ha avanzado respecto a la mejoría de las tasas de mortalidad y reconsulta, recayendo principalmente en el personal de Urgencias el reconocimiento, diagnóstico y manejo de estos pacientes.

**Objetivos:** evaluar la repercusión de los factores precipitantes y escalas de estratificación de pronósticas en la mortalidad de la ICA.

**Materiales y métodos:** revisión bibliográfica sistemática en bases de datos.

**Resultados y discusión:** los factores precipitantes más frecuentes fueron las infecciones, las arritmias, las transgresiones dietéticas y terapéuticas, y la cardiopatía isquémica, con peor pronóstico que el resto. Se identificaron múltiples herramientas para la evaluación pronóstica, destacando las escalas EHMRG, AHFR y MEESSI-AHF.

**Conclusiones:** la identificación de al menos un factor precipitante es posible en hasta un 75% de los pacientes, lo que permite un tratamiento dirigido. Pese a que ninguna escala se ha mostrado globalmente superior al resto, la escala MEESSI-AHF está especialmente validada en nuestro medio y podría recomendarse su uso estandarizado los Servicios de Urgencias españoles.

**Palabras clave:** Insuficiencia cardiaca aguda. Factores precipitantes. Pronóstico. Estratificación de riesgo. Servicio de urgencias.

**Introduction:** acute heart failure (AHF) is the main cause for attending the Emergency Department for people over 65 years. Even so, although numerous international guidelines have been published, little progress has been made regarding the improvement in mortality and reconsultation rates, and the recognition, diagnosis and management of these patients is mainly done by the ED staff.

**Objectives:** to assess the impact of precipitating factors and prognostic risk scores on mortality from AHF.

**Materials and methods:** systematic literature review in databases.

**Results and discussion:** the most frequent precipitating factors were infections, arrhythmias, dietary and therapeutic nonadherence, and ischemic heart disease, with a worse prognosis than the rest. Multiple tools for prognostic evaluation were identified, highlighting the EHMRG, AHFR and MEESSI-AHF scores.

**Conclusions:** recognition of at least one precipitating factor is possible in up to 75% of patients, which allows targeted treatment. Even though none of the risk scores has been globally superior to the others, the MEESSI-AHF score is

particularly validated in our setting and its standardised use at the Spanish Emergency Departments may be recommended.

**Keywords:** Acute heart failure. Precipitating factors. Prognosis. Risk score. Emergency department.

## 2. INTRODUCCIÓN

### 2.1 Definición

La insuficiencia cardiaca aguda (ICA) se define como la instauración rápida de signos y síntomas cuya causa es una alteración de la función cardiaca normal (1). Esta alteración en la función cardiaca puede aparecer en pacientes con una enfermedad cardiaca previa conocida, entre las que puede estar el padecer una insuficiencia cardiaca crónica (2), o bien en un paciente sin enfermedad cardiaca previa y que nunca haya presentado un cuadro de insuficiencia cardiaca, lo que conocemos como ICA *de novo* (3).

### 2.2 Epidemiología

La insuficiencia cardiaca aguda es el motivo de atención médica urgente y de hospitalización más frecuente en los pacientes mayores de 65 años (4). Si tenemos en cuenta que la población española cada vez está más envejecida, nos damos cuenta de la magnitud de este dato. Se estima que su prevalencia en España en mayores de 70 años alcanza el 16% (5). Esto se debe al aumento de la esperanza de vida y a la mejoría en el tratamiento de enfermedades crónicas, lo que hace que los pacientes vivan más y puedan presentar eventos de ICA a lo largo de la vida (6). No obstante, pacientes más jóvenes pueden presentar también cuadros clínicos compatibles con el diagnóstico de ICA. En estos casos, suele tratarse de un episodio *de novo*, y se estima su prevalencia en España en torno al 7% en mayores de 45 años (3, 5).

Pese a la mejoría de los tratamientos y a las guías de práctica clínica, la ICA tiene un índice de mortalidad a los 30 días de en torno al 10% en España (7), además de una tasa de volver a requerir atención médica (reconsulta) en el mismo periodo de tiempo del 20% (2).

El paciente con insuficiencia cardiaca aguda es atendido directamente en el servicio de Urgencias en el 80% de los casos (8) y, de ellos, tres de cada cuatro pacientes atendidos serán hospitalizado (7). Estos datos repercuten, como no podía ser de otra manera, en la gestión de los recursos sanitarios. En un estudio transversal (n=88.195) realizado en Cataluña, durante el año 2013, el gasto sanitario total destinado al tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardiaca en ese año fue de 536.2 millones de euros (un 7.1% del gasto sanitario de dicha Comunidad Autónoma ese año) y, concretamente, la atención urgente y hospitalización de los pacientes correspondió al 39% de esa cantidad (9).

Esto hace que el papel de los servicios de Urgencias a la hora de valorar al paciente, y las decisiones que allí se tomen respecto a su manejo, repercuten no sólo en el pronóstico del paciente, si no en la correcta gestión de los recursos sanitarios (10).

## 2.3 Etiología

La causa del cuadro clínico de insuficiencia cardiaca aguda es un deterioro de rápida instauración de la función de bomba de expulsión de sangre del ventrículo (11). Las causas de este deterioro de la función ventricular son muy amplias, y son lo que conocemos como factores precipitantes, cuya identificación es clave a la hora de manejar un paciente con ICA, pues muchas veces requieren un manejo específico que mejoran el cuadro clínico y el pronóstico (1, 2, 12, 13). Vamos a introducir brevemente estos factores etiológicos en este apartado, pero serán objeto principal de estudio del presente trabajo.

La mayoría de casos de ICA, en torno al 70%, se deben a descompensaciones de una insuficiencia cardiaca crónica (6, 13). De entre las causas que pueden causar estas descompensaciones, la causa más frecuente es la infección, especialmente la infección respiratoria, responsable de hasta el 60% en algunos estudios (8). Seguidamente, una causa también muy frecuente serían las transgresiones dietéticas y de tratamientos, donde incluimos desde abuso de sal en la dieta o abuso de líquidos, hasta mal cumplimiento terapéutico o toma de fármacos que pueden precipitar la descompensación, donde hay que mencionar los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) por su elevado consumo en la población general (1, 6, 8). Otras causas de descompensación puede ser la presencia de anemia, disminución de la función renal, o arritmias, especialmente la fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida (7, 8, 14).

En cuanto a los pacientes que presentan su primer episodio de ICA, o ICA *de novo*, éstos corresponden a alrededor del 30% del total de pacientes con ICA (6, 8). Estos casos suelen ser pacientes más jóvenes, con menos comorbilidades, y con una presentación de la ICA menos grave, refiriéndonos al grado de disnea según la clasificación de la NYHA (3). La causa más frecuente de ICA *de novo* es, especialmente en pacientes diabéticos, el síndrome coronario agudo, responsable de hasta un 45% de los casos (8). Las infecciones también representan un alto porcentaje de las causas en este grupo (6, 8). Otras causas incluyen las arritmias o el tromboembolismo pulmonar (3, 6, 8, 13).

## 2.4 Clínica

Como hemos mencionado anteriormente, la insuficiencia cardiaca aguda consiste en la aparición rápida de signos y síntomas de insuficiencia cardiaca (1). Por lo tanto, es imprescindible conocer cuáles son estos signos y síntomas que caracterizan el síndrome de la insuficiencia cardiaca. Sin embargo, estos signos y síntomas no son específicos de la ICA, y además abarcan un gran abanico de gravedad, por lo que siempre habrá que hacer el diagnóstico diferencial con otras entidades clínicas que puedan provocar el mismo cuadro clínico (14). Dado que las manifestaciones clínicas de la ICA están causadas por un fallo en el funcionamiento del corazón como órgano de bombeo de la sangre, vamos a dividir los hallazgos clínicos en signos y síntomas de congestión y signos y síntomas de hipoperfusión (15). Obviamente, la presencia de unos u otros, y su mayor o menor grado, tiene estrecha relación con la causa precipitante del cuadro de ICA (13).

### 2.4.1 Síntomas y signos de congestión

Los síntomas y signos congestivos de la insuficiencia cardiaca son la forma más común de presentación de la ICA (14), y se deben al mayor acumulo de sangre de manera retrógrada por el fallo de la bomba cardiaca (11). Esta sintomatología variará dependiendo de qué ventrículo se encuentra mayormente afectado y cuyo fallo predomine a la hora de provocar el cuadro clínico (11). No obstante, es necesario destacar que rara vez veremos un fallo aislado de uno de los ventrículos, pues la afectación suele ser mixta y, a su vez, el fallo de uno de los ventrículos puede condicionar progresivamente el fallo del otro (11, 14).

Si el fallo es predominantemente del ventrículo derecho, tendremos acúmulo de sangre en el compartimento venoso sistémico, por lo que el paciente suele aquejar hinchazón de los tobillos, aumento del perímetro abdominal o dolor en hipocondrio derecho (13). Estos síntomas se deben al acúmulo de líquido extracelular en las áreas maleolares internas de las piernas, al acúmulo de líquido en la cavidad peritoneal (ascitis), y a la distensión de la cápsula hepática por congestión hepática (15). También pueden aquejar nicturia, pues con el decúbito se favorece el retorno venoso hacia el corazón de la congestión venosa distal (11, 15).

En cuanto a los signos clínicos que podemos encontrar en caso de fallo predominantemente derecho, se encuentran la presencia de edemas con fóvea en áreas pretibiales distales y maleolares internas de la pierna, ascitis, hepatomegalia dolorosa, o aumento de la presión venosa yugular con maniobra de reflujo hepatoyugular positiva (12, 13, 15).

Por otro lado, si el que predomina es el fallo del ventrículo izquierdo, tendremos por un lado hipoperfusión sistémica (que veremos en el siguiente apartado) y, por otro, aumento retrógrado de la presión venosa, en este caso, del sistema venoso pulmonar, lo que se traducirá en aumento de la presión capilar pulmonar (11). En este caso, el paciente acude generalmente por disnea, en un inicio de esfuerzo, pero se exacerba en poco tiempo hasta que llega a estadios más avanzados, haciéndose de pequeños esfuerzos e incluso de reposo, siendo el motivo más frecuente de consulta al servicio de Urgencias (grados III y IV de la escala de la New York Heart Association -NYHA-) (2). Otros síntomas característicos de la congestión pulmonar son que el paciente presente disnea con el decúbito (ortopnea), que el paciente aqueje aparición brusca de disnea durante la noche (disnea paroxística nocturna) o tos (15).

Respecto a los signos clínicos de congestión por fallo del ventrículo izquierdo, podemos encontrar al paciente con taquipnea, y a la exploración pulmonar podemos encontrar ruidos respiratorios disminuidos en una o ambas bases pulmonares, con presencia de matidez, lo que nos sugeriría la presencia de un derrame pleural, que cuando es por insuficiencia cardiaca suele ser en base del pulmón derecho, y también crepitantes finos en bases pulmonares (12-15).

### 2.4.2 Síntomas y signos de hipoperfusión

En este apartado, nos referiremos al fallo de bombeo anterógrado del ventrículo izquierdo, pues lo que nos interesa en este caso es la repercusión de la hipoperfusión sistémica, que es la que va a causar los síntomas y signos (11).

Los síntomas que va a producir la hipoperfusión distal son la sensación de extremidades frías, la disminución del número de micciones y la presencia de mayor grado de somnolencia durante el día (2, 12). Estos síntomas se corresponden, a la exploración clínica, con presencia de frialdad distal, oliguria o incluso anuria, y somnolencia, aunque también puede haber cierto grado de inquietud (2, 12, 15).

### 2.4.3 Otros síntomas y signos

Además de estos síntomas y signos que hemos mencionado, inherentes a la insuficiencia cardiaca, puede haber otros, relacionados también con ella o con la causa precipitante del episodio de ICA. Estos pueden ser: dolor torácico, en el contexto de un síndrome coronario agudo o un tromboembolismo pulmonar (3, 6), palpitaciones en el contexto de una fibrilación auricular (3, 6, 13), o signos clínicos como la fiebre y/o presencia de signos de infección (1, 8, 13), aparición de soplos a la auscultación cardiaca o de tercer ruido cardiaco (14), taquicardia, palidez mucocutánea, sudoración, u otros (3, 6, 8, 13).

## 2.5 Diagnóstico en urgencias

El diagnóstico de insuficiencia cardiaca aguda en el servicio de Urgencias es complejo, pues por un lado en el diagnóstico diferencial de los síntomas y signos descritos se incluye una amplia lista de otras entidades clínicas (16) y, por otro lado, la situación clínica del paciente puede dificultar realizar el diagnóstico, por ejemplo, en el caso de ancianos con varias comorbilidades (2), o en los casos en los que el paciente se presente en el servicio de Urgencias en estado grave, por ejemplo en shock cardiogénico (13).

Los criterios clásicos de Framingham siguen siendo vigentes a días de hoy (17). Estos criterios se dividen en criterios mayores (disnea paroxística nocturna, ingurgitación yugular, crepitantes en bases pulmonares, cardiomegalia en la Rx de tórax, presencia de edema agudo de pulmón, presencia de galope por tercer ruido cardiaco, aumento de la presión venosa yugular por encima de 16 cm de agua, y reflujo hepatoyugular positivo) y menores (edemas en MMII, tos nocturna, disnea de esfuerzo, hepatomegalia, derrame pleural y taquicardia) (18). Además, un criterio extra es la pérdida de más de 4.5 kg de peso después de 5 días de tratamiento diurético. El diagnóstico de IC se realiza con la presencia de 2 criterios mayores o 1 criterio mayor y 2 criterios menores (17, 18).

Sin embargo, pese a ser complejo, el diagnóstico rápido de ICA y el inicio temprano del tratamiento han mostrado mejorar los datos de mortalidad inmediata y duración de la estancia hospitalaria (19). Por tanto, el diagnóstico de presunción debe establecerse lo antes posible.

En primer lugar, cuando el paciente llega al servicio de Urgencias, hay que valorar el riesgo vital que presenta, pues si existe alguna entidad que pone en peligro la vida del paciente de manera inmediata, por ejemplo el shock cardiogénico, o algún factor precipitante que requiera tratamiento urgente, como puede ser un Síndrome Coronario Agudo (SCA) con elevación del segmento ST, deben ser identificados y tratados para estabilizar al paciente (14).

Una vez descartado una amenaza vital inminente para el paciente, a todo aquél que acuda a Urgencias con sospecha de ICA se le debe realizar una anamnesis



y exploración física, incluyendo la medición de constantes vitales, dirigidas a: detectar síntomas y signos sugestivos de ICA, determinar si este es el primer episodio (ICA *de novo*) o se trata de una descompensación de una insuficiencia cardíaca crónica preexistente, conocer si el paciente sufre alguna enfermedad cardíaca previa, además de sus comorbilidades, y tratar de identificar los factores precipitantes del cuadro de ICA (1, 2, 13, 14).

### 2.5.1 Pruebas complementarias

Una vez hechas la anamnesis y exploración física, desde el servicio de Urgencias se deben solicitar las siguientes pruebas complementarias (1, 7, 13):

- Hemograma: nos interesa valorar la presencia de anemia, pues es un dato que puede actuar como desencadenante de la ICA, y además es un factor que aumenta el riesgo de hospitalización y de mortalidad de los pacientes (8, 20).
- Bioquímica: una bioquímica básica con niveles de glucosa, urea, creatinina, sodio, potasio, transaminasas y GGT nos permite valorar las alteraciones en la función renal y hepática, además de posibles trastornos hidroelectrolíticos (2, 13).
- Electrocardiograma: prueba que nos permite valorar múltiples etiologías de la ICA, como por ejemplo fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida, SCA, bloqueo auriculoventricular de alto grado, etc. (1, 2, 13). Rara vez es normal en un paciente con ICA, por lo que tiene un valor predictivo negativo muy alto (14).
- Radiografía de tórax: es una prueba que se ha de hacer de rutina en todos los pacientes con sospecha de ICA, pues aparecen signos como la redistribución vascular o el edema que tiene una muy alta sensibilidad (2). Además, permite la valoración de causas no cardíacas de la disnea, como podrían ser las infecciones respiratorias, por lo que ayuda en el diagnóstico diferencial (13, 14). Son mucho más útiles las radiografías en bipedestación, siendo las realizadas en decúbito supino de limitado valor para su uso en el diagnóstico (14).
- Péptidos natriuréticos: existen dos péptidos natriuréticos que podemos medir en una analítica: el BNP y el NT-proBNP. Su diferencia clínica radica en su vida media, teniendo el NT-proBNP una vida media mayor y, por lo tanto, se aconseja que se utilice su determinación en lugar de la del BNP (2, 12, 15). El NT-proBNP se relaciona directamente con la severidad de la disnea, medida en la escala de la NYHA (15). La medición de los niveles de NT-proBNP en Urgencias permite, dado su elevado valor predictivo negativo, descartar la causa cardíaca de la disnea si obtenemos un resultado negativo (<300 pg/mL, VPN=98%) (16).

Por otro lado, se han relacionado los valores de NT-proBNP con el riesgo de los pacientes de sufrir eventos adversos y, por tanto, ayuda a la hora de decidir respecto a la actitud que hemos de tomar en el servicio de Urgencias de cara a determinar si un paciente debe ser hospitalizado o no

(2, 10). Por último, la monitorización de sus niveles durante la estancia hospitalaria permite evaluar una adecuada respuesta al tratamiento, por lo que una reducción del 30% entre la determinación inicial de péptidos natriuréticos y su determinación al alta del paciente, podría estar relacionada con un mejor pronóstico (2).

- Ecocardiograma: el ecocardiograma transtorácico no se realiza de rutina en el servicio de Urgencias, salvo que se trate de un paciente con sospecha de SCA o en situación de shock cardiogénico (2).

Posteriormente, una vez manejado superada la fase urgente del cuadro clínica, deberá ser solicitado al servicio de Cardiología si se trata de un episodio de ICA *de novo*, o bien de una descompensación de un paciente con insuficiencia cardíaca crónica del que desconozcamos su función ventricular basal o que sospechemos que ésta ha empeorado (1, 13, 14).

- Determinación de niveles de troponinas: se recomienda su determinación en todo paciente con sospecha de ICA pues, además del electrocardiograma, es la prueba de elección para valorar si la ICA puede estar causada por un evento isquémico del miocardio (14). Además, al ser una prueba que indica daño miocárdico, su elevación en pacientes con ICA se ha relacionado con un peor pronóstico (2).
- Dímero-D: si tenemos un nivel bajo o moderado de sospecha de origen tromboembólico del cuadro clínico del paciente, se puede solicitar los niveles de dímero-D, pues tienen un valor predictivo negativo muy alto y permitirían descartarlo (2). También se podría valorar, en casos de sospecha moderada, la realización de una ecografía Doppler de las venas profundas de los miembros inferiores (15).
- Lactato: se recomienda medir los niveles de lactato en aquellos pacientes que presenten shock cardiogénico, así como aquellos con datos de mala perfusión distal (13).

### 2.5.2 Clasificación

Con la evaluación conjunta de todos los datos de la anamnesis, la exploración física y las pruebas complementarias, se han propuesto diversas clasificaciones de la ICA (1, 2, 13). Yo voy a exponer la propuesta por la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) en su guía de 2016 (14), que trata de realizar una clasificación rápida de la ICA basándose en los hallazgos obtenidos de la exploración física y la anamnesis, atendiendo a los datos de congestión (no datos de congestión -dry-, sí datos de congestión -wet-), y a los datos de hipoperfusión (no datos de hipoperfusión -warm-, sí datos de hipoperfusión -cold-) (ver **figura 1** en anexos (14)). Esta clasificación, además, tiene importancia a la hora de posteriormente elegir el tratamiento más adecuado para los pacientes, y además tiene valor pronóstico (13, 14).

Con esta clasificación, podemos dividir a los pacientes que acuden con ICA en cuatro grupos: los bien perfundidos y con congestión (wet and warm) que constituyen cerca del 70% de los casos atendidos en urgencias (13), y que

suelen tener cifras de tensión arterial normal o elevada, este último caso suele ser más frecuente en mujeres mayores con hipertensión lábil y fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada (13). Los pacientes sin cifras elevadas de tensión arterial suelen presentar sobrecarga hídrica sistémica y pulmonar.

Otro de los grupos, presente en alrededor del 20% de los pacientes que son atendidos en Urgencias corresponden al perfil con hipoperfusión y con datos de congestión (cold and wet) (13). Estos pacientes corresponden a casos de shock cardiogénico o de fallo del ventrículo izquierdo con caída significativa del gasto cardiaco y, por lo general, tienen peor pronóstico que los del perfil anterior, con una mayor tasa de mortalidad y de requerir trasplante cardiaco a un año vista (1, 13, 14).

Las otras dos posibilidades, pacientes con perfiles mixtos, es decir, sin congestión y posibilidad de tener o no hipoperfusión (dry and cold y dry and warm, respectivamente) representan una cantidad mínima de pacientes (13).

## 2.6 Tratamiento

Una vez realizado el diagnóstico de ICA y valorado el estado general del paciente, identificando el grado de riesgo vital inmediato, se debe proceder al manejo y a la instauración del tratamiento.

En primer lugar, identificaremos las causas de ICA que supongan un riesgo vital inmediato para el paciente, y procederemos a su manejo específico, como puede ser el caso de un SCA, que derivaremos a la Unidad Coronaria, una emergencia hipertensiva, o un bloqueo auriculoventricular completo, que derivaremos para la implantación de un marcapasos temporal, etc. (1, 14, 21).

Una vez tengamos a nuestro paciente estabilizado, o bien si no se trataba de una situación de riesgo inmediato, debemos clasificarlo en una de las categorías del apartado anterior, lo que nos orientará a qué fármacos y estrategias serán los más adecuados para nuestro paciente (2, 13, 14). La **figura 2** ilustra el algoritmo que podemos seguir para, según dicha clasificación, seleccionar la estrategia terapéutica más adecuada para nuestro paciente (ver anexos) (14).

Los grupos farmacológicos utilizados en el servicio de Urgencias para el tratamiento de la ICA son:

### 2.6.1 Diuréticos

Los diuréticos son el tratamiento más utilizado en los servicios de Urgencias para el manejo de los pacientes con cuadros de insuficiencia cardiaca aguda (22). Como hemos dicho en el apartado anterior, en total, alrededor del 90% de los pacientes que consultan por ICA presentan datos de congestión (13). Por tanto, fármacos que eliminen la sobrecarga hídrica y, por ello, reduzcan dicha congestión serán básicos para el tratamiento de estos pacientes (11).

Los diuréticos de elección son los diuréticos de asa (furosemida, torasemida) por vía intravenosa (IV), debido a su rápido efecto de acción y a su gran capacidad de eliminar volumen (1, 2, 21). El siguiente grupo más utilizado son los anti-aldosterónicos (espironolactona, eplerenona), pero no son tan potentes como los

anteriores, y suelen utilizarse como adyuvante de estos últimos si resultan insuficientes (22). Los diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida) no se suelen utilizar en el manejo de los pacientes con ICA (1, 21).

Se han propuesto varias estrategias de administración de los diuréticos de asa intravenosos: por un lado, estrategias de perfusión continua vs bolos cada 12h, que no mostraron diferencias significativas entre ellas (22, 23). Por otro lado, estrategias de altas dosis (2.5 veces las dosis diarias habituales del paciente) vs bajas dosis (la dosis habitual que tomaba el paciente). No se demostraron diferencias significativas en cuanto a la mejora sintomática, pero sí se demostraron diferencias significativas en cuanto a mayor diuresis y mejores resultados a favor de la estrategia de dosis altas, a pesar de un empeoramiento transitorio de la función renal que no se demostró significativo a los 60 días de seguimiento (22, 23).

La estrategia que se suele seguir en los servicios de Urgencias es administrar de inicio altas dosis de diurético de asa vía IV hasta conseguir unos balances negativos durante unos días y valorar la mejoría sintomática, para luego pasar a diuréticos de asa vía oral antes del alta del paciente (2, 14). No se han demostrado diferencias significativas entre elegir furosemida vs torasemida (24).

### 2.6.2 Betabloqueantes

Pese a que los betabloqueantes, concretamente bisoprolol, carvedilol, metoprolol y nebivolol, son fármacos que han demostrado reducir la mortalidad a largo plazo en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección (FE) reducida (<50%) (14), está aceptado que no se deben iniciar durante el episodio agudo (1, 2, 13).

Sin embargo, existe la duda en los servicios de Urgencias sobre qué hacer con los betabloqueantes en los pacientes que ya los tomaban previamente y que presentan un episodio de ICA. La recomendación es que, si es necesario, se reduzca su dosis, pero que no se interrumpan, pues se ha visto que aquellos pacientes en los que se retiraban los betabloqueantes, tardaban más tiempo en volver a tomarlos y ello repercutía negativamente en su riesgo de mortalidad a largo plazo (21, 25).

### 2.6.3 IECAs/ARA-II

Al igual que ocurría con los betabloqueantes, los Inhibidores de la Enzima Convertasa de la Angiotensina (IECAs) y los Antagonistas del Receptor de la Angiotensina-II (ARA-II) son fármacos que han demostrado reducir la mortalidad a largo plazo de la insuficiencia cardíaca con FE reducida (14).

En general, se suelen iniciar una vez el paciente es estabilizado, normalmente al segundo día del ingreso (2). Esto es debido a que, al iniciarlos, se ve que existe un deterioro transitorio de la función renal que, sumado al propio síndrome cardiorrenal de la ICA, puede hacer que la tasa de Filtrado Glomerular (FG) caiga a niveles muy bajos (1, 15). Sin embargo, se ha visto que este deterioro transitorio de la función renal no conlleva un aumento de la morbilidad a corto y medio plazo, por lo que, salvo que la función renal esté muy deteriorada (Tasa de FG < 30 mL/min/1.73m<sup>2</sup>) o existan otras contraindicaciones como shock

o hiperpotasemia, se puede iniciar tratamiento con ellos durante el episodio agudo (26) o mantenerlos si el paciente ya los tomaba previamente (2).

#### 2.6.4 Inhibidores de la neprilisina

La aparición de los inhibidores de la neprilisina (sacubitrilo) asociados a un ARA-II (valsartan) han supuesto un gran avance en el tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, especialmente en aquellos con FE reducida (27).

En cuanto a su utilización en los episodios ICA, si determinamos que nuestro paciente tiene la FE del ventrículo izquierdo reducida, se podría plantear iniciar el tratamiento con sacubitrilo/valsartan en lugar de un IECA/ARA-II aislado, pues se ha visto que con este tratamiento se reducen significativamente los niveles de biomarcadores de sobrecarga hemodinámica (NT-proBNP) y de daño miocárdico (troponinas), sin aumentar las tasas de efectos adversos como empeoramiento transitorio de la función renal, hiperpotasemia o hipotensión severa, según el estudio PIONEER-HF (28).

Sin embargo, debido a su elevado precio y a que en pacientes con ICA *de novo*, cuya disminución en la FE puede ser transitoria o reversible si se trata la etiología, y que en pacientes con FE preservada no han mostrado la misma eficacia (29), no se suelen incluir en el tratamiento inicial de todos los pacientes con ICA (1, 14).

#### 2.6.5 Morfina

Es un analgésico que además tiene propiedades vasodilatadoras, esencialmente venosa, que se administra en el tratamiento inicial de la disnea para alivio sintomático del malestar físico del paciente (2).

#### 2.6.6 Vasodilatadores

Los vasodilatadores son el segundo grupo farmacológico más utilizado en el servicio de Urgencias para el tratamiento de la ICA, después de los diuréticos (14). Sus efectos son duales, pues disminuyen la poscarga y optimizan la precarga, por lo que pueden incrementar el gasto cardíaco (11). Están especialmente indicados en aquellos pacientes con ICA y tensión arterial normal o elevada, mientras que en aquellos con cifras de tensión arterial sistólica <90 mmHg deben evitarse (14).

Los vasodilatadores que pueden utilizarse son los nitratos, los más utilizados en los casos anteriormente descritos y en el edema agudo de pulmón, y el nitroprusiato, que debe evitarse en pacientes con cardiopatía isquémica previa (1, 2).

#### 2.6.7 Inotrópicos y fármacos vasoactivos

El uso de inotrópicos se reserva para aquellos casos de ICA con cifras de tensión arterial sistólica <90 mmHg y datos de hipoperfusión severa (14). No deben utilizarse si la causa es la hipovolemia (14). En cuanto a qué fármacos utilizar, se prefiere el Levosimendán respecto a la Dobutamina si sospechamos que existe un efecto causal de los betabloqueantes sobre el cuadro clínico del paciente (2, 14). Sin embargo, este fármaco puede disminuir la tensión arterial

aún más, por lo que hay que ser cuidadoso en su utilización y asociarlo a otros fármacos vasoactivos (1, 14). La dobutamina tiene efecto inotrópico y cronotrópico positivos, por lo que está indicada en casos de ICA con hipoperfusión por bajo gasto cardíaco, pero puede producir arritmias y aumenta el riesgo de eventos isquémicos (2, 14, 21).

Los fármacos vasoactivos utilizados en la ICA son la dopamina y la noradrenalina, y se reservan para pacientes que se presentan con shock cardiogénico, siendo de elección en los servicios de Urgencias la noradrenalina (2).

### 2.6.8 Oxigenoterapia

Aunque no se trata de una terapia farmacológica estrictamente hablando, sí es importante destacar su uso en el servicio de Urgencias, pues el objetivo es mantener a los pacientes con una saturación de oxígeno >95% (1, 21), ya sea mediante gafas nasales, “Ventimask” o mascarilla con reservorio, pudiendo utilizar ventilación mecánica si es necesario (2).

Es importante recordar que en paciente con EPOC, que son retenedores de CO<sub>2</sub>, hay que tener cuidado a la hora de administrarles oxígeno, pues al estar acostumbrado su umbral del centro de respiratorio a niveles de pCO<sub>2</sub> más elevadas, el oxígeno es su único estímulo para que se produzca la respiración, por lo que habrá que buscar cifras de saturación de oxígeno entre 92-94% (1, 2, 21).

## 2.7 Pronóstico

El pronóstico a corto plazo de la insuficiencia cardíaca aguda es malo, con un índice de mortalidad del 10% a los 30 días y tasa de reconsulta del 20% en el mismo periodo (2, 7). Como se ha mencionado a lo largo de estos apartados, son muchos los factores que influyen en el pronóstico de esta entidad: las comorbilidades del paciente, la gravedad de presentación del cuadro clínico, la identificación de los factores precipitantes y su corrección, o la identificación de las características clínicas del paciente y la instauración de un tratamiento adecuado y rápido son algunos de ellos (1-3, 14, 30).

Otros factores que se han visto que influyen en el pronóstico de la ICA son el sexo (las mujeres suelen tener mejor pronóstico), la edad de los pacientes, teniendo los pacientes de mayor edad un peor pronóstico, o incluso la estación del año, asociándose un peor pronóstico en aquellos cuadros de ICA que ocurren durante el invierno (30).

Sin embargo, un factor que influye de manera muy importante sobre el pronóstico es la decisión de hospitalizar o no a los pacientes, pues se ha visto que los pacientes hospitalizados tienen un mayor riesgo de morbimortalidad que los no hospitalizados (30). Esto puede ser debido a que los pacientes que requieren hospitalización son pacientes que presentan un cuadro más grave (2, 10). Sin embargo, dado este aumento de morbimortalidad en pacientes hospitalizados, además de que la hospitalización por insuficiencia cardíaca conlleva un gasto sanitario muy elevado (9), hace que la decisión de hospitalizar o no al paciente desde el servicio de Urgencias sea muy trascendente (2, 10, 30).

Para tratar de ayudar a los médicos que atienden a los pacientes con ICA sobre esta decisión, se han intentado desarrollar varias escalas de estratificación de riesgo de los pacientes, con resultados diversos (10, 14, 30). Estas escalas serán objeto de valoración y estudio del presente trabajo.

A pesar de los avances realizados, la mortalidad de la ICA continúa siendo elevada, y se desconoce el papel que puede tener en la mortalidad la presencia e identificación de factores precipitantes. Por otro lado, como se ha mencionado, aunque se han publicado distintas escalas de estratificación de riesgo, no está claro cuál de ellas tiene un mayor impacto en la estratificación de la mortalidad y, por tanto, en la ayuda de toma de decisiones clínicas en Urgencias.

### 3. OBJETIVOS

Los objetivos de este Trabajo de Fin de Grado (TFG) serán evaluar la repercusión de los factores precipitantes y elementos e índices pronósticos y escalas de estratificación de riesgo para la ayuda de toma de decisiones clínicas en los servicios de Urgencias y su efecto sobre la mortalidad de los pacientes con ICA.

### 4. MATERIALES Y MÉTODOS

Para realizar el presente trabajo, se ha realizado la revisión sistemática mediante las herramientas de búsqueda Pubmed, Google Scholar y Web of Science, de la literatura publicada tanto en inglés como en castellano en los últimos 5 años y basada en estudios en humanos, en los dos puntos clave siguientes:

- Factores precipitantes de la insuficiencia cardiaca aguda, realizando la búsqueda de la literatura utilizando los descriptores “heart failure + precipitating factor” y “heart failure + precipiting factor”.
- Escalas de riesgo publicadas sobre la insuficiencia cardiaca aguda en los servicios de Urgencias, utilizando los descriptores “acute heart failure + risk score + emergency department”. Se utilizaron los tres descriptores para acotar al máximo posible los resultados obtenidos al planteamiento del trabajo de encuadrarlo en el servicio de Urgencias.

### 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 5.1 Factores precipitantes

La búsqueda inicial realizada en bases de datos sobre los factores precipitantes de la ICA arrojó, con los criterios de búsqueda previamente mencionados, 97 resultados. Se procedió a revisar los abstracts de los artículos y se descartaron 45 de ellos por tratar temas diferentes del objetivo de esta revisión. De los 52 artículos restantes, hay que destacar la gran heterogeneidad entre los mismos, tanto en diseño, metodología, ubicación geográfica, etc. Sin embargo, todos ellos tenían en común que trataban al menos un factor precipitante del episodio de

ICA, ya sea de novo o descompensación de una IC crónica, por lo que se decidió incluirlos todos pues dicha heterogeneidad puede resultar en una mejor extrapolación de resultados de este trabajo a la práctica clínica.

A continuación, procederemos a analizar los factores precipitantes analizados en los estudios, su prevalencia y su repercusión en el episodio de ICA, si ésta fue analizada.

### 5.1.1 Infecciones

Las infecciones son un factor precipitante bien conocido de los caso de ICA (8). En casi todos los estudios, las infecciones fueron el factor precipitante más prevalente, oscilando entre el 22% y el 58% de los casos, según el estudio (31-48). La mayoría de estas infecciones se dieron en paciente mayores y con IC con FE preservada (47), fueron respiratorias y se presentaron en regiones de climas fríos y en épocas de infecciones estacionales como la gripe (34-37, 39, 40, 42, 43, 45, 47, 48). Fueron también especialmente más frecuentes en pacientes con EPOC (36). Sin embargo, cualquier tipo de infección puede desencadenar un episodio de descompensación de insuficiencia cardíaca, como pueden ser las infecciones del tracto urinario (36, 49) o incluso por *Clostridium difficile*, cuya incidencia se ha visto que es mayor en pacientes con IC por isquemia intestinal crónica (34, 50)

Los pacientes con un episodio de ICA con una infección identificada como factor precipitante presentaron una tasa de mortalidad intrahospitalaria más elevada (51-53), aunque *Roselló X et al* hallaron que tenían una menor tasa de mortalidad a los 30 días (44), por el contra, *Arrigo et al* mostraron una mayor tasa de mortalidad a los 90 días, que crecía especialmente a partir de la 3ª semana post-ingreso (31). También se vio que los pacientes atendidos por un episodio de ICA precipitado por una infección tuvieron una menor tasa de reconsulta a los 90 días (38).

Todo ello hace que una pronta identificación de la infección como causa de la descompensación de la IC sea importante para instaurar un tratamiento adecuado. Sin embargo, el diagnóstico no es fácil, pues muchas veces la sintomatología de la ICA y la infección, especialmente respiratoria, se solapan, dificultado el diagnóstico (39). Por ello, dos artículos trataron de usar dos biomarcadores habituales en el Servicio de Urgencias para detectar infecciones, la PCR y la procalcitonina, para tratar de orientar al clínico en su toma de decisiones. El artículo que trabajó sobre la PCR trató de buscar un valor umbral a partir del cual, en casos de ICA, orientase al médico hacia una infección como causa precipitante. Este valor se situó en 25 mg/L, con una sensibilidad del 72.7%, especificidad del 77.2%, valor predictivo positivo del 69.4% y valor predictivo negativo del 79.9% (41). El otro artículo, el que usó la procalcitonina como marcador, fue una serie de dos casos en los que se correlacionó de manera positiva un alto valor de procalcitonina en el momento de atención médica con la presencia de infección, aunque sugieren que se requieren estudios aleatorizados para conseguir más información a este respecto (39).

Como se reseñó al principio, y por los datos que se han ido explicando, la prevención de infecciones, especialmente en pacientes mayores y pluripatológicos, es de vital importancia para prevenir descompensaciones de la



ICA, incidiendo por ejemplo en la campaña vacunal antigripal (8) o la adecuada valoración geriátrica de aquellos pacientes especialmente frágiles (47).

### 5.1.2 Arritmias

Las arritmias cardíacas pueden inducir un episodio de ICA, pues ya sea por una respuesta ventricular rápida, una falta de llenado ventricular, o por cualquier razón fisiopatológica que reduzca el gasto cardíaco, pueden hacer entrar al paciente en un estado de ICA (11). La arritmia cardíaca más prevalente en la población general es la fibrilación auricular (FA) (14), y también lo es como arritmia provocante de la descompensación de la IC, responsable de entre el 23 y el 54% de los casos (37, 38, 40, 48, 54-59), aunque estos números son difíciles de calcular, pues a veces no es posible identificar si la FA ha causado el episodio de ICA, o viceversa (8). Es especialmente destacable que la FA como factor precipitante fue más frecuente en pacientes con EPOC (36), obesos (54), octogenarios (45), y pacientes con IC con fracción de eyección preservada (59).

La FA es una arritmia que, aunque aparezca de manera aguda, suele recidivar y llegar a cronificarse, hecho que hace que se presente como uno de los factores precipitantes más importantes de la ICA (6), aunque el estudio de *Lubitz S et al* mostró que la FA tiene menor riesgo de causar IC en aquellos casos en el que se trate del único factor precipitante (37).

La mortalidad de los pacientes con ICA secundaria a FA a los 30 días es menor respecto a otros factores precipitantes, o a aquellos en los que no se logró identificar el factor precipitante (44). Este dato se mantiene respecto a la mortalidad a los 90 días, mostrando una menor tasa de mortalidad (31, 38), además de una menor tasa de reconsulta (38).

En cuanto al tratamiento de la FA en el contexto del paciente con ICA en el Servicio de Urgencias, éste dependerá de la situación clínica del paciente. Si el paciente se presenta con grave compromiso hemodinámico, puede ser necesario realizar una cardioversión eléctrica urgente (1). Ya hablamos en el apartado de Introducción sobre la introducción de los betabloqueantes en el caso de ICA, que no estaba indicada en el momento agudo. Sin embargo, en el caso de FA con respuesta ventricular rápida, puede ser necesario su uso como terapia de control de frecuencia, para tratar de remontar el gasto cardíaco, así como otros fármacos antiarrítmicos como la amiodarona (58). Además, merece la pena recordar que hemos dicho que la FA se presentaba con más frecuencia en los pacientes con EPOC. Este hecho hacía que los betabloqueantes se pautasen menos en estos pacientes, por el miedo a efectos adversos (36, 60). Sin embargo, se ha visto que el uso de estos fármacos en pacientes con EPOC e IC no empeoran la supervivencia a largo plazo, por lo que es seguro utilizarlos (36, 60).

### 5.1.3 Insuficiencia renal aguda

El riñón y el corazón guardan una estrecha relación fisiológica, pues ambos son los mayores reguladores, mediante sistemas neurohormonales, de la homeostasis cardiovascular, motivo por el cual, la afectación de uno de estos órganos puede repercutir negativamente sobre la función del otro, y viceversa, entidad conocida como “Síndrome Cardiorrenal” (61). Esta situación es frecuente en pacientes ancianos y pluripatológicos, que presentan enfermedades

sistémicas crónicas, como la Diabetes Mellitus (DM) o la Hipertensión Arterial (HTA) que afectan negativamente a ambos órganos (62). En diversos estudios calculan la disminución aguda de la función renal como factor precipitante de la ICA en hasta un 20% de los casos (48, 51, 63).

Por otro lado, también se han hecho estudios sobre la repercusión de la aparición de un episodio de descompensación de IC sobre la función renal, siendo la ICA la responsable del empeoramiento agudo de la función renal en hasta un 19.38% de los casos (64), bien por disminución del flujo sanguíneo renal o bien por congestión venosa a este nivel (65). La reducción de la función renal varía entre un 20% y un 40% (66). Este empeoramiento, a su vez, repercute negativamente sobre la IC, por el mecanismo previamente mencionado.

#### 5.1.4 Anemia

La anemia es un factor presente en hasta un 15% de pacientes con ICA, pues hay que recordar que la mayoría de los pacientes que se presentan en el Servicio de Urgencias por una descompensación de IC presentan múltiples comorbilidades (36). Su prevalencia como único factor precipitante de la ICA no está tan estudiada, pero razones fisiopatológicas por las que la anemia puede causar este cuadro es por el aumento del gasto cardiaco secundario, el aumento de las resistencias periféricas, y la menor disponibilidad de oxígeno para la perfusión miocárdica (11).

Su impacto en la mortalidad a 30 y 90 días no mostró incremento respecto a otros factores precipitantes, aunque debido a que se suele presentar como comorbilidad, suele requerir de un mayor seguimiento por Atención Primaria para su progresiva corrección (38, 44).

En cuanto a su manejo en urgencias, en general recae en la experiencia clínica del médico de Urgencias, pero hasta niveles de hemoglobina menores de 9 g/dL no se suelen utilizar concentrados de hematíes (8).

#### 5.1.5 Hipertensión

La hipertensión juega un doble papel muy importante en la IC. Por un lado, está presente de manera crónica en hasta un 74% de los pacientes, la mayoría de ellos con otras comorbilidades (36, 62), y es un conocidísimo factor de riesgo para el desarrollo de cardiopatía (46). Por otro lado, la hipertensión mal controlada o una crisis hipertensiva pueden actuar como factores desencadenantes de un episodio de ICA en hasta un 15% de los casos (51). La razón fisiopatológica es un aumento de la poscarga y la disfunción diastólica provocada por el desarrollo de una miocardiopatía hipertensiva (11).

La mortalidad de los pacientes con ICA cuyo factor precipitante fue bien la hipertensión mal controlada o bien una crisis hipertensiva mostraron un menor riesgo de mortalidad tanto a los 30 días del evento (44) como a los 90 días del evento, así como tasas de reconsulta menores que otros grupos de pacientes (38).

Por el doble papel que juega la hipertensión en la IC, es muy importante identificar a los paciente hipertensos y mantener un estrecho control de sus cifras de tensión arterial, ya sea con medidas higiénico-dietéticas, farmacológicas, o

combinación de ambas, pues un exquisito control de la hipertensión es un objetivo asumible y reduce el riesgo de cardiopatía de manera muy significativa (67). Sin embargo, este objetivo no se está consiguiendo, pues en un estudio australiano que abarca 15 años de pacientes con ingresos por descompensaciones de IC han comprobado que la prevalencia de HTA mal controlada ha aumentado del 52% al 67% (48).

#### 5.1.6 Cardiopatía Isquémica

La presencia de cardiopatía isquémica está presente en más del 56% de los pacientes atendidos por episodios de ICA (40, 62). Esto es debido al aumento de la edad media de los pacientes y a la presencia de comorbilidades crónicas como la HTA, la diabetes o el hábito tabáquico (6). No obstante, su papel como factor precipitante de la ICA, en forma de SCA, es mucho menor, situándose entre un 9% y un 14.7% (42, 46). Aun así, es importante destacar que los casos en los que el SCA fue el factor precipitante de la ICA ocurrió en pacientes más jóvenes y como episodio de ICA *de novo* (8, 35). También es el factor precipitante más frecuente en los pacientes diabéticos, teniendo estos más frecuentemente presentaciones atípicas del SCA (8).

El reconocimiento precoz de estos pacientes mediante triaje y seguimiento del protocolo de Urgencias es de vital importancia, pues la isquemia miocárdica, además de la muerte, puede causar disfunción ventricular permanente si no es tratado a tiempo, mientras que si es reconocido y tratado con terapias de revascularización, el daño en el miocardio puede ser reversible y mejorar significativamente el pronóstico de estos pacientes (14).

En cuanto a la mortalidad, estos pacientes presentan mayor tasa de mortalidad intrahospitalaria (51), a los 30 días del evento, con una Odds Ratio de 1.87 (44), y a los 90 días del evento, con una Hazard Ratio entre 1.57 (31) y 1.79 (38), siendo ésta mayor durante la primera semana del inicio del cuadro clínico. Además, quisiera destacar que los pacientes con SCA sin elevación del segmento ST presentaron peor pronóstico que aquellos con SCA con elevación del segmento ST (38), lo cual, según *Aguirre Tejedo A et al*, podría ser debido a la “mayor dificultad diagnóstica de los primeros y a la menor realización de terapias de revascularización” (8).

#### 5.1.7 Fármacos

Distintos grupos de fármacos, como por ejemplo los Antiinflamatorios No Esteroideos (AINEs) son factores precipitantes de descompensaciones de IC bien conocidos (1, 6, 14, 16). De este modo, unos cuantos artículos han arrojado ciertos grupos farmacológicos como factores precipitantes de los episodios de ICA. Estos han sido son:

- Fármacos antidiabéticos: la diabetes mellitus constituye una enfermedad crónica muy prevalente y con importantes efectos a nivel cardiovascular, entre ellos mayor prevalencia de IC (68). Existen diferentes tratamientos farmacológicos para la diabetes mellitus tipo 2.
  - La metformina es bien conocida y tiene un papel protector en el sistema cardiovascular (68).

- Los nuevos inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), como la dapaglifozina, también han mostrado un papel protector de cara al desarrollo de IC (69, 70).
- Existen indicios de que tanto las tiazolidinedionas (68) como los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (iDPP4), estos últimos se cree que por disminuir los niveles de glucagón en sangre (69), pueden empeorar y precipitar los episodios de descompensación de la IC, por lo que deben ser pautados con precaución en pacientes con IC crónica (68, 69).
- Fármacos antitumorales: hay dos familias de fármacos antitumorales asociadas a cardiotoxicidad, que son las antraciclinas y algunos anticuerpos monoclonales, especialmente el trastuzumab, utilizado para el tratamiento del cáncer de mama (71). Estos fármacos producen daños en el miocardio tras meses de uso, que pueden conllevar el desarrollo de IC, pero los cambios en la fracción de eyección pueden ser detectados mucho antes de que estos daños permanentes se produzcan, por lo que un buen método de seguimiento para estos pacientes, que consista en técnicas de imagen dinámicas y detección de biomarcadores, así como fármacos profilácticos como los IECAs o los betabloqueantes en el caso del tratamiento con trastuzumab, pueden evitar que se produzcan estos efectos cardiotóxicos e incluso producir regresión en ellos si son detectados de manera temprana (71).

#### 5.1.8 Miocardiopatía de estrés

La miocardiopatía de estrés, o Síndrome de Takotsubo, consiste en una aquinesia apical ventricular transitoria que puede causar complicaciones aguda como ICA, edema agudo de pulmón, arritmias, etc. (72). Ocurre en mujeres postmenopáusicas en más del 95% de los casos, con una media de edad de 70 años (72, 73), precipitado mayoritariamente por una situación de estrés físico o emocional muy intenso (72), aunque también se han descrito causas como hipotermia (74) o infección por *Clostridium difficile* (34). El mecanismo desencadenante es un aumento muy brusco del tono simpático, mediado por una potente descarga catecolaminérgica (75).

Clínicamente es indistinguible de un SCA, pues puede tener las mismas manifestaciones clínicas, ECG, elevación de biomarcadores, e incluso la imagen típica de aquinesia apical no descarta que exista enfermedad coronaria subyacente (76), por lo que su diagnóstico requiere descartar que exista patología isquémica mediante la realización de cateterismo cardiaco (72).

El tratamiento no está bien establecido, pues se han hecho estudios con IECAs y betabloqueantes y no han mostrado diferencias significativas respecto a placebo (76). Por lo que el tratamiento se basa en el reposo y la monitorización (72).

Aunque se considere reversible, su pronóstico inmediato es el mismo que el de cualquier SCA, pues como hemos dicho, durante la fase aguda puede haber complicaciones potencialmente mortales (77). Igualmente, el hecho de que la aquinesia apical se considere transitoria no significa que no deje secuelas, pues en un estudio realizado por Scally C et al en 2018, encontraron que hasta el 88%

de las pacientes que sufrieron un Síndrome de Takotsubo quedaron con fenotipo clínico permanente de IC (73).

#### 5.1.9 Transgresiones dietéticas y de tratamiento

La falta de adherencia a las restricciones dietéticas, especialmente en lo respectivo a la ingesta de líquidos y sal, y al tratamiento pautado son dos factores precipitantes de la ICA que están estudiados en pocos estudios. Sin embargo, en aquellos que los estudian, abarcan porcentajes muy importantes como desencadenantes de los episodios de ICA, en algunos registros siendo el factor precipitante más frecuente (78), y en otros hasta el 55% de los casos (79). Además, en este último estudio, *Rabelo-Silva et al* describen que aquellos pacientes que manifiestan mala adherencia a la dieta o al tratamiento prescrito durante los últimos 7 días tienen hasta un 22% más de riesgo relativo de ser hospitalizados que aquellos que sí cumplen todas las prescripciones (79). En otras series, cuantifican la mala adherencia al tratamiento farmacológico en un 5% de los casos atendidos de ICA, mientras que la mala adherencia a las restricciones dietéticas sube hasta el 16% (40). La mala adherencia al tratamiento fue mayor en aquellos pacientes con IC con FE reducida (45).

Los pacientes en los que se identificó la mala adherencia como factor precipitante no presentaron un aumento de la mortalidad a los 30 días del evento (44), aunque sí presentaron una mayor tasa de reconsulta en los 90 días siguientes (80).

Es importante la educación y concienciación de estos pacientes en el cumplimiento de las restricciones dietéticas y en la adherencia al tratamiento farmacológico, pues *Wu JR et al* describen que una mayor adherencia a la dieta y al tratamiento reduce los síntomas de la IC, reduce los episodios de descompensación y, por tanto, las hospitalizaciones y el riesgo de muerte (81).

Por último, dado el impacto causado por el artículo publicado a finales de 2019 en el *New England Journal of Medicine* (NEJM) sobre el ayuno intermitente y sus beneficios (82), me gustaría mencionar un artículo publicado por *Salam AM et al* en 2018, en el que en un grupo de países de mayoría de población musulmana, compararon los ingresos por ICA entre el mes del Ramadán (n=306) y el resto de meses (n=3851), y vieron que los pacientes atendidos por episodios de ICA durante el Ramadán tenían menor prevalencia de signos y síntomas de sobrecarga de volumen, menor tasa de fibrilación auricular y otras arritmias auriculares, menores niveles de colesterol en sangre, y sin efectos negativos en la supervivencia en 1 año (83). Este es el mayor estudio publicado sobre los efectos del ayuno en la ICA, y los hallazgos pueden sugerir lo mismo que el artículo publicado en el NEJM sobre los beneficios en la salud del ayuno intermitente.

## 5.2 Escalas de estratificación de riesgo

Con las palabras clave utilizadas, la búsqueda bibliográfica inicial arrojó 128 resultados. Sin embargo, tras un exhaustivo análisis de los abstracts de todos ellos, finalmente se utilizaron 45 de ellos para valorar y comparar las escalas de estratificación de riesgo y pronóstico en pacientes con ICA.

Normalmente, la valoración del riesgo del paciente y la consecuente toma de decisiones clínicas en los Servicios de Urgencias se realizan en base a la valoración clínica del facultativo (84, 85). Sin embargo, esto se ha demostrado insuficiente, pues supone una gran heterogeneidad en la toma de decisiones comparadas entre distintos servicios y hospitales, y por ello los médicos de Urgencias necesitan escalas de estratificación de riesgo que les ayuden en su toma de decisiones (85-87). Varias de estas escalas han sido desarrolladas y, aunque la mayoría de ellas tienen problemas de validez externa y no está claro cuál de ellas es la mejor (86), en este apartado vamos a tratar algunas de ellas y ver qué pueden aportar de cara al apoyo en la toma de decisiones clínicas en los pacientes con ICA.

### 5.2.1 Índices de valoración pronóstica inicial

Un equipo italiano, trató de elaborar un índice pronóstico con datos muy básicos que sirviese para predecir la mortalidad inmediata en los pacientes atendidos por ICA (88). Este índice consistió en aplicar la fórmula matemática “ $220 - \text{edad del paciente} + \text{tensión arterial sistólica} - 10 \times \text{niveles de creatinina}$ ”, y se demostró que esta simple fórmula era un factor predictivo independiente de mortalidad inmediata en estos pacientes (88).

Otros índices fácilmente obtenibles en el momento de primer contacto con el paciente sospechoso de padecer ICA son el HR:RR y el REFI. El HR:RR hace referencia a la relación entre la frecuencia cardíaca (Heart Rate) y la frecuencia respiratoria (Respiratory Rate), mientras que el REFI es un índice calculable mediante la fórmula “ $100 \times \text{frecuencia respiratoria} / \text{saturación oxígeno}$ ”. Estos índices, con unos valores de corte de HR:RR  $\geq 4$  y un REFI  $> 27$ , mostraron una gran precisión, sensibilidad y especificidad para predecir mortalidad e ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos (89).

### 5.2.2 Pronósticos y escalas basadas en índices

Hay distintos índices que se han asociado como factores pronósticos de la ICA. La mayoría de los índices lo que hacen es tratar de valorar ciertos aspectos del paciente, y estadificarlo para así poder individualizar su manejo. Existen numerosos índices que valoran multitud de aspectos y comorbilidades de los pacientes, pues recordemos que la ICA es especialmente frecuente en ancianos, y son pacientes que suelen tener múltiples comorbilidades, antecedentes personales de enfermedad y afectación funcional, todo ello asociado a un peor pronóstico de la ICA (90), por lo que los índices que valoren estos aspectos permitirán una mejor atención de los pacientes y, por tanto, una menor tasa de eventos adversos (91).

Un índice bien conocido y estudiado es el índice de Barthel, en el cual su disminución tanto del índice basal del paciente como del índice calculado en la atención prestada en Urgencias está asociado a un aumento de mortalidad a 30 días, según un estudio en una cohorte prospectiva de 9.098 pacientes publicado en 2019, en el que se tomaban los valores tanto basales como en Urgencias del índice de Barthel, y se comparaban con el riesgo de mortalidad a 30 días (92). Se comprobó que existía una relación inversamente proporcional entre la disminución del índice de Barthel, tanto basal como en Urgencias, y el aumento del riesgo de mortalidad, por ejemplo, tomando como referencia un índice de

Barthel de 100, un paciente con un índice de 50 tenía el doble de riesgo de mortalidad (92). No obstante, se vio que el índice de Barthel calculado en Urgencias tenía mayor valor pronóstico que el índice basal, por lo que su cálculo en la atención de un paciente afectado de ICA está recomendado (92).

Otro índice que está asociado con un peor pronóstico de una descompensación de IC es el VES-13, un índice desarrollado en Estados Unidos que trata de valorar la vulnerabilidad del paciente, y se comprobó que su aumento está asociado a un aumento de tasa de hospitalizaciones previas (Odds ratio 1.30) y de aparición de episodios sintomáticos de IC (Odds ratio 3.11) (93). Otros estudios ya han demostrado que la vulnerabilidad y fragilidad de los pacientes, hechos frecuentes en pacientes ancianos, constituyen factores pronósticos negativos (94).

Un índice curioso que mostró valor predictivo de reconsulta a 30 días vista tras el alta por un episodio de ICA fue un índice desarrollado para conocer la cultura sanitaria del paciente, el Brief Health Literacy Screen (BHLS), que consistía en realizar una encuesta de 3 preguntas al paciente, se tardaba unos pocos minutos en realizarse y se asoció de manera independiente a una mayor tasa de reconsulta a los 30 días (Odds ratio 1.80) (95). Por lo tanto, tratar de mejorar la cultura de la enfermedad de los pacientes podría ser una buena estrategia para intentar reducir la tasa de reutilización de los servicios sanitarios (95).

En este sentido se pronuncia otro estudio, en el que se vio que un bajo nivel de cultura sanitaria del paciente se asociaba a mayor incumplimiento terapéutico, que como vimos era uno de los factores precipitantes de la ICA más importantes, por lo que mejorar la cultura de la enfermedad del paciente podría a su vez mejorar la adherencia y, por ende, reducir las tasas de consulta a urgencias por descompensaciones de IC (96).

La baja cultura sanitaria suele estar asociada a pacientes con bajo nivel de estudios y pertenencia a clases socioeconómicas más bajas. En este tipo de pacientes, se ha visto que una pronta consulta con un cardiólogo tras el alta posterior al episodio de ICA, que les realice un estudio más a fondo y entable una relación médico-paciente más estrecha, optimizando el tratamiento e instruyendo al paciente en el manejo de su enfermedad, se relaciona con una menor tasa de recidivas sintomáticas de ICA, reconsulta a Urgencias y disminución del gasto sanitario (97).

Existe un índice en cardiología que se utiliza para estratificar el riesgo de uso trombólisis en pacientes con infarto de miocardio, el llamado índice TRI (TIMI Risk Score – donde TIMI significa Trombolysis In Myocardial Infarction –). Pues en un estudio en el que retrospectivamente aplicaron este índice a pacientes diagnosticados de ICA, y vieron que la mortalidad a 120 días vista en aquellos pacientes en los que se calculó un TRI elevado era significativamente mayor, por lo que podría ser utilizado para los pacientes con ICA para tratar de estratificar su riesgo de mortalidad (98).

### 5.2.3 Pronósticos y escalas basadas en valores analíticos y otras pruebas complementarias

Diversos valores analíticos se han estudiado como biomarcadores en la insuficiencia cardíaca, no solo con objetivo diagnóstico, sino también para tratar de establecer relaciones pronósticas entre ellos y el pronóstico del paciente con ICA. El más conocido es el NT-proBNP, que se ha estandarizado tanto como test diagnóstico de ICA como factor pronóstico de mortalidad y morbilidad, pues niveles séricos elevados de NT-proBNP empeoran de manera independiente el pronóstico de la enfermedad (87, 99, 100).

Por ejemplo, los niveles de troponina cardíaca T son uno de los marcadores que se utilizan para diagnosticar el infarto agudo de miocardio (14). Sin embargo, la elevación de este marcador lo que indica es la existencia de daño miocárdico, fenómeno que también existe en pacientes con ICA (11), por lo que en un estudio principalmente enfocado en valorar la relación de la elevación de esta troponina T y el pronóstico del ictus, vieron que la presencia de IC congestiva es un factor independiente para la elevación de Troponina T, y a su vez que la elevación de Troponina T es un marcador independiente de mayor mortalidad a los 3 meses del evento (101).

El ratio entre plaquetas y linfocitos, un marcador de inflamación relativamente nuevo, también se ha asociado a la mortalidad por ICA con edema agudo de pulmón, de modo que pacientes con este ratio elevado (valor  $>194.97$ ) se asoció a una mayor mortalidad total que pacientes con un ratios menores (Hazard ratio 5.657) (102).

La amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) es una valor analítico útil y a menudo ignorado en la ICA, pues en un estudio de cohortes en los que incluyeron 451 pacientes, distribuidos en dos grupos según si un ADE era alta ( $>14.8\%$ ) o baja ( $\leq 14.8\%$ ) y, con un seguimiento medio de 18 meses, el grupo con ADE elevada tuvo mayor tasa de comorbilidades, de reconsulta por nuevo episodio de ICA y mayor tasa de mortalidad que el grupo con ADE baja, calculando una Hazard ratio para mortalidad por cualquier causa en el grupo con ADE alta de 1.73, por lo que este parámetro muy frecuentemente ignorado presenta unas buenas cualidades como factor pronóstico de eventos adversos (103).

Por otro lado, la búsqueda de nuevos biomarcadores que permitan predecir el pronóstico ha aportado diversos resultados en los últimos años. Por ejemplo, *Choi j et al* revisaron la literatura publicada sobre un reciente biomarcador disponible, el mid-regional pro-adrenomedullin (MR-proADM), y consideraron que tenía un mejor valor pronóstico de mortalidad en pacientes aquejados de disnea, entre los que se encontraron los pacientes cuya causa era la ICA, que escalas de riesgo generales como la SOFA o qSOFA (104). En el mismo sentido, otro nuevo biomarcador, el MR-proANP, mostró una sensibilidad  $>92.1\%$  y un valor predictivo negativo del  $92.1\%$  en el diagnóstico de ICA como causa de disnea, por lo que constituye un marcador muy útil para descartar causa cardiogénica de la disnea aguda, además de asociarse a mayor tasa de efectos adversos (105). Se ha sugerido la creación de un perfil analítico de disnea, que incluya los dos biomarcadores anteriores más la procalcitonina, muy útil para



detectar procesos infecciosos, y que los tres combinados podrían servir para filiar con precisión la causa de la disnea, instaurar un tratamiento dirigido precoz y realizar una valoración pronóstica inicial (105).

También se ha tratado de buscar valores pronósticos en otras pruebas complementarias, como la ecocardiografía. Por ejemplo, en pacientes cuya causa de la ICA sea una miocardiopatía de estrés, la presencia de alteraciones ecocardiográficas del ventrículo derecho conlleva un mayor riesgo de shock cardiogénico y muerte intrahospitalaria (106).

No solo la ecocardiografía, si no que la ecografía pulmonar también ha mostrado mejorar las estimaciones pronósticas en pacientes con ICA (107). *Cogliati C et al* desarrollaron un score en el que exploraban los pulmones por sectores mediante ecografía pulmonar y sumaban 1 punto a la presencia de líneas B de Kerley en dichos sectores en el momento del alta. Concluyeron que, por cada punto que aumentaba este score, aumentaba el riesgo de evento adverso (rehospitalización o muerte) un 24% (108).

#### 5.2.4 Pronósticos y escalas basadas en tratamientos administrados

Varios estudios han revelado que el tratamiento recibido por el paciente en el Servicio de Urgencias tiene repercusión en su pronóstico a corto plazo. Por ejemplo, el hecho de recibir tratamiento diurético endovenoso durante la estancia del paciente en Urgencias demostró reducir la tasa de reconsulta a 7 y 30 días vista (109). Este hecho motivó la realización de un estudio para determinar si un tiempo mayor o menor de 60 minutos desde que el paciente acude a los servicios sanitarios hasta que recibe tratamiento diurético, en este caso oral, podría repercutir en la mortalidad inmediata, en un mes, y en un año. Se realizó en una cohorte coreana de 2761 pacientes, divididos entre recibir el tratamiento diurético en los primeros 60 minutos o posteriormente, y no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a mortalidad (110).

También se estudió la decisión de ingresar a los pacientes en UCI, hacerles permanecer en Urgencias, o darles de alta a su domicilio, es decir, si la decisión de tratar al paciente en escenarios de distinta intensidad de cuidados, una decisión nada fácil y en la que los facultativos precisan herramientas de apoyo en la toma de una decisión que tiene significación para el paciente y también económica (111), afectaba a la supervivencia a corto plazo, lógicamente ajustando según las características de los pacientes, pues aquellos que ingresaban en unidades de cuidados más intensivos normalmente presentaban peor estado, especialmente por síntomas respiratorios (112). Se vio que, a corto plazo, y tras el ajuste, no había diferencias significativas en cuanto a mortalidad, aunque sí se observó un descenso de la mortalidad a un año vista en los pacientes tratados en UCI frente a los otros dos grupos (112).

Los nitratos, aunque indicados en las guías terapéuticas de ICA, su uso generalizado no mostró beneficio en cuanto a la supervivencia a corto plazo (113). También el uso de morfina endovenosa se asoció a un mayor riesgo de mortalidad a los 30 días (Hazard ratio 1.76) (114).

Otro caso es el de aquellos pacientes que, por su clínica, se utilizó tratamiento con ventilación mecánica no invasiva, no mostraron mejoría significativa en la

tasa de supervivencia, y además vieron que había mayor tasa de efectos adversos relacionados con esta medida terapéutica en aquellos pacientes mayores de 85 años, hipotensos o cuyo factor precipitante de la ICA fuese un SCA (115).

En el mismo sentido, pacientes con situación muy grave pueden requerir el uso de VA-ECMO (veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation). Para estos casos, se desarrolló una escala que permitía predecir la tasa de supervivencia postratamiento con VA-ECMO, llamada escala SAVE (survival after veno-arterial ECMO), que asociada la monitorización del lactato, en lo que se llamó escala SAVE modificada, discriminaba de manera satisfactoria aquellos pacientes que tendrían mayor tasa de supervivencia y permitir así decidir en qué paciente utilizar VA-ECMO (116). En el mismo sentido se desarrolló la escala pre-ECMO SAPS II, para tratar de pronosticar el riesgo de los pacientes susceptibles de recibir tratamiento con ECMO y decidir cuáles se beneficiarían realmente de este tratamiento (117).

Por último, aquí no nos referiremos al tratamiento administrado durante la estancia del paciente en Urgencias, si no a la prescripción de medicación vía oral a la hora de dar el alta al paciente desde el Servicio de Urgencias, pues se ha comprobado que aquellos pacientes que reciben una prescripción de bien un betabloqueante o bien un IECA/ARA-II en el momento del alta, tienen una menor tasa de mortalidad a los 90 días y durante el primer año, siendo esta reducción aún mayor si se prescribe una combinación de ambos grupos farmacológicos, y afectando esta reducción en la mortalidad a todos los pacientes, sea cual sea su fracción de eyección ventricular (118).

#### 5.2.5 Pronósticos y escalas basados en inteligencia artificial y Machine Learning

La aplicación de las nuevas tecnologías de inteligencia artificial y Deep también ha tenido lugar en el desarrollo de herramientas pronósticas de la ICA.

Por ejemplo, el Selvester-QRS score fue diseñado para estimar la presencia de cicatriz miocárdica en el electrocardiograma de 12 derivaciones, y en 2018 se desarrolló un método computacional automatizado para su cálculo (119). En el estudio que validó este sistema de cálculo automatizado, se vio que también tenía un valor predictivo sobre el pronóstico de mortalidad a un año vista en pacientes con ICA atendidos en Urgencias, pues aquellos que obtenían un score  $\geq 3$  tenían un aumento significativo de la mortalidad respecto a aquellos que obtenían un score  $< 3$  (119).

Otro caso es el de la aplicación de inteligencia artificial y deep learning para elaborar una escala, la DAHF, que, tras analizar una base de datos de 12654 ítems relacionados con pacientes diagnosticados de ICA, se la puso a prueba en 10 hospitales coreanos para tratar estratificar las tasas de mortalidad intrahospitalaria, a 12 meses y a 36 meses de 4759 pacientes (120). La capacidad de la escala de inteligencia artificial de discriminar el riesgo de los pacientes fue muy positiva para los tres periodos de tiempo, siempre con tasas de mortalidad significativamente mayores en los grupos clasificados como de alto riesgo frente a los de bajo riesgo (120).

En el mismo sentido que el anterior estudio, esta vez aplicando el deep learning en la ecocardiografía para el diagnóstico de enfermedad isquémica e IC, se trató de establecer un modelo que analizase los parámetros ecocardiográficos y establecer una estratificación en las fases de screening o inicio temprano de los síntomas, para así aconsejar la instauración de un tratamiento precoz y evitar la progresión a un fenotipo más grave de ICA (121). El objetivo fue la reducción de tasa de mortalidad hospitalaria, y mostró un Área Bajo la Curva de 0.913 para el diagnóstico de IC congestiva (121).

Estos ejemplos son únicamente unas pequeñas muestras de cómo, según las tecnologías de inteligencia artificial y machine learning avancen, se abrirán nuevas posibilidades para el desarrollo de herramientas que permitan proveer al facultativo de mejor información para la toma de decisiones clínicas.

#### 5.2.6 Modelo SUPER score

El modelo SUPER (SpO<sub>2</sub>, urine volume, pulse, emotional state and respiratory rate) score es un modelo diseñado inicialmente para tratar de estratificar el riesgo de desarrollo en el futuro inmediato (tiempo medio hasta el desarrollo del cuadro de 3.90h  $\pm$  1.94h) de un episodio de descompensación de IC, estratificando a los paciente en cuatro niveles: bajo, intermedio, alto y muy alto riesgo de desarrollo inmediato de ICA (122). La probabilidad de desarrollar un episodio de ICA según el nivel en el que el SUPER score catalogó al paciente fue del 17.3% para los de bajo riesgo, 61.3% para los de riesgo intermedio, 84.4% para los de alto riesgo, y 94.0% para los de muy alto riesgo (122), y no solo eso, sino que entre los cuatro grupos de riesgo existieron diferencias en la mortalidad estadísticamente significativas, probablemente debido a la temprana instauración de tratamiento, aportando a este score un valor pronóstico añadido (122).

#### 5.2.7 Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade (EHMRG)

Esta escala es una escala de estratificación de riesgo en pacientes con ICA desarrollada en 86 centros hospitalarios canadienses, que trata de pronosticar la tasa de mortalidad en los siguientes 7 días (123).

La escala basa sus cálculos en las siguientes variables: edad, tensión arterial sistólica, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno, niveles de creatinina, niveles de potasio, elevación de troponinas, cáncer concomitante, tratamiento con metolazona, y haber sido llevado al Servicio de Urgencias en un vehículo medicalizado (124). Tras realizar el cálculo, pronostica el riesgo de mortalidad del paciente en cinco quintiles, de bajo a muy alto, logra una capacidad de discriminación entre los distintos grupos (124).

Sin embargo, al tratarse de una escala desarrollada en Canadá, su validez externa para aplicarla en nuestro país fue estudiada por el grupo de trabajo de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias, y aunque mostró una buena discriminación de las diferencias pronósticas entre los pacientes, hubo que realizar ajustes y calibraciones para adaptarlo a la población española, pues tendía a sobreestimar el riesgo (123). Este problema de validez externa de las escalas de estratificación del riesgo en pacientes con ICA es un problema común que impide en gran medida la estandarización global de una única escala, pues se deben llevar a cabo muchos estudios de validez externa

para poder aplicarlas en una población diferente a en la que inicialmente se diseñó (84, 123).

#### 5.2.8 Acute Heart Failure Risk Score (AHFR)

La AHFR es una escala de estratificación de riesgo para el apoyo de toma de decisiones clínicas desarrollada en Euskadi, en la que realizaron un estudio retrospectivo de pacientes atendidos en Urgencias entre 2011 y 2013, y analizaron qué variables fácilmente detectables en Urgencias podían estar asociadas a la mala evolución en la fase aguda de la IC, ya sea en la estancia hospitalaria en pacientes que se decidió ingresar, o en los 7 días posteriores al alta en los pacientes en los que se decidió no hacerlo, definiendo mala evolución como requerimiento de traslado a UCI, necesidad de utilización de ventilación mecánica invasiva o no invasiva, paro cardíaco o muerte (125).

Tras el análisis de los datos, se vio que cuatro variables eran independientes de cara a predecir una mala evolución en la fase aguda, que fueron: historia de haber acudido a Urgencias o requerido ingreso hospitalario en los últimos 2 años, presencia de edema pulmonar en la radiografía de tórax, y niveles sanguíneos elevados de glucemia y urea (125).

Por ello, esta escala, aunque con poca validez externa pues solo ha sido desarrollada en una Comunidad Autónoma de España, simplemente con cuatro variables que se consiguen mediante una pregunta al paciente, una radiografía de tórax y una bioquímica elemental, podemos hacer una primera aproximación para la estratificación del riesgo del paciente y apoyar nuestra toma de decisiones en Urgencias (125).

#### 5.2.9 Escala MEESSEI-AHF

La escala MEESSEI-AHF, que corresponde a las siglas de “Multiple Estimation of risk based on the Emergency department Spanish Score In patients with Acute Heart Failure” es una escala de estratificación de riesgo desarrollada por el grupo de trabajo sobre ICA de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES), que trata de calcular el riesgo de mortalidad a los 30 días del paciente utilizando únicamente datos que están disponibles en los Servicios de Urgencias, y dividiendo a los pacientes en grupos de bajo, intermedio, alto, o muy alto riesgo de mortalidad (87). El grupo de trabajo sugiere que los pacientes catalogados de bajo riesgo sean tratados de manera ambulatoria, mientras que aquellos catalogados en los grupos de intermedio, alto o muy alto riesgo, sean de manejo hospitalario (87).

La escala fue desarrollada utilizando una cohorte de 4867 pacientes con ICA atendidos en 34 Servicios de Urgencias en 2011, y luego validada con otra cohorte de 3229 pacientes (87). La escala funciona utilizando 13 parámetros diferentes, que son: índice de Barthel en el momento de consulta, tensión arterial sistólica, edad del paciente, niveles de NT-proBNP, niveles de potasio, niveles de creatinina, saturación de oxígeno, frecuencia respiratoria, y presencia o no de disnea clase IV de la NYHA, elevación de troponinas, síntomas de bajo gasto, hipertrofia ventricular izquierda en el ECG, y asociación del episodio con SCA (87). Sin embargo, la escala permite el cálculo con la falta de algunos de estos datos, como pueden ser los niveles de troponinas, NT-ProBNP o el índice Barthel (87). Como dijimos, con estos parámetros divide a los pacientes en cuatro grupos

según su riesgo de mortalidad en 30 días: bajo riesgo, riesgo intermedio, alto riesgo y muy alto riesgo. El resultado fue que la escala predijo de manera excelente la mortalidad a 30 días, con estadístico-C  $>0.8$ , y mostró que efectivamente existía un gradiente ascendente progresivo de mortalidad entre los pacientes catalogado de riesgo bajo ( $<2\%$ ) y los pacientes catalogados como de muy alto riesgo ( $>45\%$ ) (87).

Sin embargo, el estudio inicial mostró como limitaciones la posibilidad de falta de validez externa, ya que las cohortes se habían llevado a cabo en un único país, España, y que podían haber sesgos debido a que los Servicios de Urgencias que decidieron participar lo hicieron voluntariamente y no hubo ninguna aleatorización (87). Por ello, posteriormente el mismo grupo de trabajo de la SEMES realizó una nueva cohorte de 4711 pacientes, esta vez de Servicios de Urgencias también españoles, pero más heterogéneos, incluyendo desde hospitales comarcales hasta hospitales de tercer nivel, y Servicios de baja actividad hasta Servicios de muy alta actividad (99). La escala MEESSI-AHF fue calculada en todos los pacientes, resultando en un 35.5% de ellos catalogados en el grupo de bajo riesgo, con una mortalidad a 30 días del 2%, un 42.9% en el de riesgo intermedio, con una mortalidad a 30 días del 7.8%, un 11.3% en el grupo de alto riesgo, con una mortalidad a 30 días del 17.9%, y un 10.3% en el de muy alto riesgo, con una mortalidad a 30 días del 41.4% (99). Por tanto, en esta nueva cohorte se mantuvo la excelente precisión de la escala MEESSI-AHF (estadístico-C  $>0.8$ ) y el gradiente entre los grupos de riesgo y su mortalidad (99). Lo más importante fue que no existieron diferencias significativas en la precisión y utilidad de esta escala entre los Servicios de diferentes categorías, tanto según el nivel de su hospital, como de su nivel de actividad, por lo que se incrementó la validez externa de la escala MEESSI-AHF como su posible utilidad (99).

Por otro lado, para demostrar la validez externa de la escala MEESSI-AHF en países diferentes de España, en Suiza se realizó un estudio con una cohorte de 1572 pacientes para tratar de validar la escala en otros países (126). En este estudio, la escala MEESSI-AHF mantuvo su excelente nivel de predictibilidad, con el estadístico-C  $>0.8$ , y la correlación entre la estratificación por grupos y el riesgo de mortalidad a 30 días calculado frente al observado, aunque sobreestimó ligeramente el riesgo de mortalidad en aquellos pacientes catalogados como de muy alto riesgo, hecho que se solucionó con pequeños ajustes (126). Por tanto, la validez externa de la escala MEESSI-AHF y su utilidad en otros países se confirmaron, aunque quizás requiriendo pequeños ajustes de calibración en la introducción de su uso en nuevas poblaciones (126).

Una vez validada la escala, se realizó un nuevo estudio para ver la correlación entre las decisiones clínicas de ingreso hospitalario o alta y manejo ambulatorio de los pacientes y la estratificación en los grupos de riesgo de la escala MEESSI-AHF (127). Lo que se hizo fue tomar una cohorte de pacientes de ICA de 34 Servicios de Urgencias españoles y calcularles retrospectivamente su score de la escala MEESSI-AHF, y comparar los resultado con las decisiones de alta o ingreso y con los posibles eventos (reconsulta en Urgencias, hospitalización o muerte) que pudieran sufrir los pacientes a 30 días vista (127). Lo que se vio en los resultados fue que los pacientes catalogados por la escala MEESSI-AHF como de intermedio, alto o muy alto riesgo tuvieron mayor riesgo de

hospitalización que los pacientes catalogados como de bajo riesgo (calculado por Odds ratio, 1.83, 3.05 y 3.98 respectivamente), por lo que en este sentido las decisiones clínicas coincidían con la estratificación de la escala (127). No obstante, casi la mitad de los pacientes dados de alta, un 47.8%, fueron retrospectivamente catalogados por la escala como de riesgo aumentado, y hasta un 19% de ellos catalogados como de alto riesgo (127), por lo que es o bien es posible que la escala MEESSEI-AHF tienda a sobreestimar el riesgo, o bien que los facultativos, por su experiencia o por motivos de sobrecarga asistencial, tengan mayor tendencia a dar de alta desde Urgencias a los pacientes (127).

Entre los pacientes estratificados como de bajo riesgo por la escala MEESSEI-AHF, la mortalidad a los 30 días tras el alta hospitalaria no fue diferente entre los pacientes dados de alta en Urgencias y los ingresados, hecho que también ocurrió con los pacientes con riesgo calculado aumentado (127). Donde sí hubo diferencias entre los pacientes dados de alta desde Urgencias y los hospitalizados fue en la tasa de reconsulta al Servicio de Urgencias y posterior hospitalización en los 30 días post-alta, hecho que ocurrió tanto en los pacientes catalogados como de bajo riesgo (Hazard ratio de 1.86 para la reconsulta y 1.92 para la hospitalización) como en aquellos catalogados de riesgo aumentado (Hazard ratio de 1.62 para la reconsulta y 1.40 para la hospitalización) (127).

Por otro lado, se quiso indagar más en la fiabilidad de la decisión de dar el alta desde Urgencias a pacientes catalogados como de bajo riesgo según los criterios de la escala MEESSEI-AHF. Para ello, se tomó una cohorte de 1028 pacientes estratificados como de bajo riesgo al momento del alta, y se quiso ver la mortalidad en el plazo de 30 días, como es el objetivo con el que se diseñó esta escala, y además el riesgo de reconsulta en el mismo periodo de tiempo, pero también en un futuro más inmediato, a 7 días vista (109). La tasa de mortalidad a los 30 días fue de 1.6%, mientras que la tasa de reconsulta fue del 24.7% para el mismo periodo, y del 8% en el periodo a 7 días vista (109). Estas tasas de reconsulta están acorde con los objetivos internacionales recomendados, por lo que la escala MEESSEI-AHF, siendo muy buena predictora de mortalidad a 30 días vista, no lo es de cara a mejorar las tasas de reconsulta a los 7 y 30 días post-alta (109).

Sin embargo, este estudio permitió identificar variables asociadas a mayor riesgo de reconsulta en estos periodos de tiempo. Las variables asociadas a mayor riesgo de reconsulta en los primeros 7 días post-alta fueron tratamiento diurético a largo plazo (Odds ratio 2.45), concentración de hemoglobina <11 g/dL (Odds ratio 1.68), mientras que haber recibido tratamiento diurético endovenoso en el Servicio de Urgencias redujo la tasa de reconsulta (Odds ratio 0.53) (109). Para la tasa de revisita en el periodo de 30 días, las variables asociadas a un incremento de ésta fueron la presencia de enfermedad arterial periférica (Odds ratio 1.74), antecedentes personales de episodios de ICA (Odds ratio 1.42), tratamiento a largo plazo con antagonistas de receptores de mineralocorticoides como la espironolactona (Odds ratio 1.71), y tener un índice de Barthel <90 en el momento de atención en el servicio de Urgencias (109). En este periodo, el uso de tratamiento diurético endovenoso durante la estancia en Urgencias también se asoció a una menor tasa de reconsulta (Odds ratio 0.58) (109).

Por todas las razones explicadas, y aunque entre todas las escalas y predictores de riesgo ninguna se ha mostrado superior al resto y haya conseguido que se estandarice (86), se puede considerar que el uso de la escala MEESSI-AHF para la estratificación del riesgo de mortalidad a 30 días vista y, por ello, el apoyo en la toma de decisiones clínicas en Urgencias, está validado y recomendado, más aun habiendo demostrado su validez externa especialmente en nuestro medio, España (99, 126, 127). Su uso es muy sencillo por parte del facultativo que presta atención médica al paciente con ICA, pues está disponible mediante una calculadora online, disponible gratuitamente en el enlace "<http://meessi-ahf.risk.score-calculator-ica-semes.portalsemes.org/calc.html>", en la que se introducen las variables que utiliza esta escala, recordando que si no se dispone de alguno de ellos también sigue pudiendo proporcionar un score para el paciente. Un ejemplo de la calculadora y los resultados que arroja se puede ver en la **figura 3** en los anexos.

## 6. CONCLUSIONES

Pese a los avances que se han producido en los últimos años, la insuficiencia cardiaca aguda sigue suponiendo un reto para los servicios sanitarios, dado su alto nivel de mortalidad, morbilidad y elevado coste sociosanitario. Dado que estos pacientes suelen consultar directamente en los Servicios de Urgencias, la actuación del personal asistencial de estos servicios es de primordial importancia.

La identificación de al menos un factor precipitante del episodio de descompensación es posible en hasta un 75% de los pacientes, y su detección permite un manejo dirigido e individualizado que mejorará el pronóstico del paciente.

Por otro lado, las decisiones clínicas que tome el personal de Urgencias con estos pacientes determinarán en gran medida su pronóstico, por lo que es imperioso el desarrollo de herramientas de estratificación del riesgo, del pronóstico y de apoyo a las decisiones médicas para esta patología. A pesar de que ninguna de estas herramientas se ha demostrado lo suficientemente superior como para estandarizarse, el uso la escala MEESSI-AHF, por su fiabilidad, validación en nuestro país y facilidad de aplicación, parece ser razonablemente recomendable en nuestro medio.

Aun así, posteriores investigaciones y estudios son requeridos con el objetivo de estandarizar una herramienta de estratificación de los pacientes, así como para la identificación de factores precipitantes potencialmente prevenibles o tratables para, con todo ello, reducir el gran impacto de la insuficiencia cardiaca aguda en los sistemas de salud.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Felker GM, Teerlink JR. Diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli DF, editors. Braunwald: tratado de cardiología. 1. 11 ed. Barcelona: Elsevier; 2019. p. 462-90.
2. Llorens P, Miró O, Fj M, P H, Jacob J, Gil V, et al. Manejo de la insuficiencia cardiaca aguda en los servicios de urgencias, emergencias y unidades adscritas. Documento de consenso del Grupo de Insuficiencia Cardiaca Aguda de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (ICA-SEMES). Emergencias : revista de la Sociedad Espanola de Medicina de Emergencias. 2011;23:119-39.
3. Franco J, Formiga F, Corbella X, Conde-Martel A, Llacer P, Alvarez Rocha P, et al. De novo acute heart failure: Clinical features and one-year mortality in the Spanish nationwide Registry of Acute Heart Failure. Med Clin (Barc). 2019;152(4):127-34.
4. Rodriguez-Artalejo F, Banegas Banegas JR, Guallar-Castillon P. [Epidemiology of heart failure]. Revista espanola de cardiologia. 2004;57(2):163-70.
5. Anguita Sanchez M, Crespo Leiro MG, de Teresa Galvan E, Jimenez Navarro M, Alonso-Pulpon L, Muniz Garcia J. Prevalence of heart failure in the Spanish general population aged over 45 years. The PRICE Study. Revista espanola de cardiologia. 2008;61(10):1041-9.
6. Vasan RS, Wilson PW. Epidemiology and causes of heart failure. In: Post TW, editor. UpToDate. Waltham, MA. (Accessed on March 3, 2020)2020.
7. Llorens P, Escoda R, Miro O, Herrero-Puente P, Martin-Sanchez FJ, Jacob J, et al. [Characteristics and clinical course of patients with acute heart failure and the therapeutic measures applied in Spanish emergency departments: based on the EAHFE registry (Epidemiology of Acute Heart Failure in Emergency Departments)]. Emergencias : revista de la Sociedad Espanola de Medicina de Emergencias. 2015;27(1):11-22.
8. Aguirre Tejedo A, Miro O. [Precipitating factors in acute heart failure: a review]. Emergencias : revista de la Sociedad Espanola de Medicina de Emergencias. 2017;29(3):185-93.
9. Farre N, Vela E, Cleries M, Bustins M, Cainzos-Achirica M, Enjuanes C, et al. Medical resource use and expenditure in patients with chronic heart failure: a population-based analysis of 88 195 patients. Eur J Heart Fail. 2016;18(9):1132-40.
10. Miro O, Rossello X, Gil V, Martin-Sanchez FJ, Llorens P, Herrero-Puente P, et al. Analysis of How Emergency Physicians' Decisions to Hospitalize or Discharge Patients With Acute Heart Failure Match the Clinical Risk Categories of the MEESSEI-AHF Scale. Ann Emerg Med. 2019;74(2):204-15.



11. Hasenfuss G, Mann DL. Fisiopatología de la insuficiencia cardiaca. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli DF, editors. Braunwald: tratado de cardiología. 1. 11 ed. Barcelona: Elsevier; 2019. p. 442-62.
12. Colucci WS. Evaluation of the patient with suspected heart failure. In: Post TW, editor. UpToDate. Waltham, MA. (Accessed on March 3, 2020)2020.
13. Meyer T. Approach to diagnosis and evaluation of acute decompensated heart failure in adults. In: Post TW, editor. UpToDate. Waltham, MA. (Accessed on March 3, 2020)2020.
14. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Heart Journal. 2016;37(27):2129-200.
15. Januzzi JL, Mann DL. Abordaje del paciente con insuficiencia cardiaca. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli DF, editors. Braunwald: tratado de cardiología. 1. 11 ed. Barcelona: Elsevier; 2019. p. 403-18.
16. Dworzynski K, Roberts E, Ludman A, Mant J, Guideline Development Group of the National Institute for H, Care E. Diagnosing and managing acute heart failure in adults: summary of NICE guidance. BMJ. 2014;349:g5695.
17. Jimeno Sainz A, Gil V, Merino J, García M, Jordán A, Guerrero L. [Validity of Framingham criteria as a clinical test for systolic heart failure]. Revista clinica espanola. 2006;206(10):495-8.
18. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. N Engl J Med. 1971;285(26):1441-6.
19. Maisel AS, Peacock WF, McMullin N, Jessie R, Fonarow GC, Wynne J, et al. Timing of immunoreactive B-type natriuretic peptide levels and treatment delay in acute decompensated heart failure: an ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) analysis. Journal of the American College of Cardiology. 2008;52(7):534-40.
20. Caramelo C, Justo S, Gil P. [Anemia in heart failure: pathophysiology, pathogenesis, treatment, and incognitae]. Revista espanola de cardiologia. 2007;60(8):848-60.
21. Colucci WS. Treatment of acute decompensated heart failure: General considerations. In: Post TW, editor. UpToDate. Waltham, MA. (Accessed on March 3, 2020)2020.

22. Hardin EA, Grodin JL. Diuretic Strategies in Acute Decompensated Heart Failure. *Current heart failure reports*. 2017;14(2):127-33.
23. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med*. 2011;364(9):797-805.
24. Rahhal A, Saad MO, Tawengi K, Assi AAR, Habra M, Ahmed D. Torsemide versus furosemide after acute decompensated heart failure: a retrospective observational study. *BMC cardiovascular disorders*. 2019;19(1):127.
25. Prins KW, Neill JM, Tyler JO, Eckman PM, Duval S. Effects of Beta-Blocker Withdrawal in Acute Decompensated Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Heart Fail*. 2015;3(8):647-53.
26. Testani JM, Kimmel SE, Dries DL, Coca SG. Prognostic importance of early worsening renal function after initiation of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with cardiac dysfunction. *Circulation Heart failure*. 2011;4(6):685-91.
27. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371(11):993-1004.
28. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Duffy CI, Ambrosy AP, McCague K, et al. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med*. 2019;380(6):539-48.
29. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP, et al. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(17):1609-20.
30. Colucci WS. Prognosis of heart failure. In: Post TW, editor. *UpToDate*. Waltham, MA. (Accessed on March 3, 2020)2020.
31. Arrigo M, Gayat E, Parenica J, Ishihara S, Zhang J, Choi DJ, et al. Precipitating factors and 90-day outcome of acute heart failure: a report from the intercontinental GREAT registry. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(2):201-8.
32. Arrigo M, Ruschitzka F, Flammer AJ. [Acute heart failure]. *Therapeutische Umschau Revue therapeutique*. 2018;75(3):155-60.
33. Berkovitch A, Maor E, Sabbag A, Chernomordik F, Elis A, Arbel Y, et al. Precipitating Factors for Acute Heart Failure Hospitalization and Long-Term Survival. *Medicine*. 2015;94(52):e2330.
34. Elikowski W, Malek-Elikowska M, Lisiecka M, Mozer-Lisewska I. Fatal course of takotsubo cardiomyopathy in a female with recurrent *Clostridium difficile* infection. *Polski merkuriusz lekarski : organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*. 2017;42(252):256-9.

35. Ghosh S, Majumder B, Guharay T, Tandel V, Gupta S, Chatterjee S. Prognostic Significance of Inferior Vena Caval Diameter in Patients with Chronic Heart Failure. *The Journal of the Association of Physicians of India*. 2018;66(4):40-2.
36. Khafaji HA, Sulaiman K, Singh R, Alhabib KF, Asaad N, Alsheikh-Ali A, et al. Chronic obstructive airway disease among patients hospitalized with acute heart failure; clinical characteristics, precipitating factors, management and outcome: Observational report from the Middle East. *Acute cardiac care*. 2015;17(4):55-66.
37. Lubitz SA, Yin X, Rienstra M, Schnabel RB, Walkey AJ, Magnani JW, et al. Long-term outcomes of secondary atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2015;131(19):1648-55.
38. Miro O, Aguirre A, Herrero P, Jacob J, Martin-Sanchez FJ, Llorens P. [PAPRICA-2 study: Role of precipitating factor of an acute heart failure episode on intermediate term prognosis]. *Med Clin (Barc)*. 2015;145(9):385-9.
39. Mollar A, Minana G, Villanueva MP, Guijarro J, Nunez J. Utility of Procalcitonin for Diagnosis of Superimposed Infections in Patients With Acute Heart Failure. *Reviews in cardiovascular medicine*. 2016;17(3-4):144-8.
40. Newton PJ, Davidson PM, Reid CM, Krum H, Hayward C, Sibbritt DW, et al. Acute heart failure admissions in New South Wales and the Australian Capital Territory: the NSW HF Snapshot Study. *The Medical journal of Australia*. 2016;204(3):113.e1-8.
41. Pereira J, Ribeiro A, Ferreira-Coimbra J, Barroso I, Guimaraes JT, Bettencourt P, et al. Is there a C-reactive protein value beyond which one should consider infection as the cause of acute heart failure? *BMC cardiovascular disorders*. 2018;18(1):40.
42. Plant LD, Taylor DM, Worland T, Puri A, Ugoni A, Patel SK, et al. Development of Acute Decompensated Heart Failure Among Hospital Inpatients: Incidence, Causes and Outcomes. *Heart, lung & circulation*. 2019;28(3):406-13.
43. Platz E, Jhund PS, Claggett BL, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, et al. Prevalence and prognostic importance of precipitating factors leading to heart failure hospitalization: recurrent hospitalizations and mortality. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(2):295-303.
44. Rossello X, Gil V, Escoda R, Jacob J, Aguirre A, Martin-Sanchez FJ, et al. Editor's Choice- Impact of identifying precipitating factors on 30-day mortality in acute heart failure patients. *European heart journal Acute cardiovascular care*. 2019;8(7):667-80.
45. Salamanca-Bautista P, Conde-Martel A, Aramburu-Bodas O, Formiga F, Trullas JC, Quesada-Simon MA, et al. Precipitating factors of heart failure admission: Differences related to age and left ventricular ejection fraction. *International journal of cardiology*. 2016;219:150-5.

46. Sinan UY, Ekmekci A, Ozbay B, Akyildiz Akcay F, Bekar L, Koza Y, et al. The real-life data of hospitalized patients with heart failure: On behalf of the Journey HF-TR study investigators. *Anatolian journal of cardiology*. 2019;21(1):25-30.
47. Teixeira A, Arrigo M, Tolppanen H, Gayat E, Laribi S, Metra M, et al. Management of acute heart failure in elderly patients. *Archives of cardiovascular diseases*. 2016;109(6-7):422-30.
48. Wang N, Hales S, Tofler G. 15-Year Trends in Patients Hospitalised With Heart Failure and Enrolled in an Australian Heart Failure Management Program. *Heart, lung & circulation*. 2019;28(11):1646-54.
49. Liu D, Guo Y, An Y. [Clinical features and outcomes of patients with the cardio-renal syndrome admitting to a surgical intensive care unit]. *Zhonghua wei zhong bing ji jiu yi xue*. 2018;30(12):1161-6.
50. Adejumo AC, Akanbi O, Pani L. Among inpatients, ischemic bowel disease predisposes to *Clostridium difficile* infection with concomitant higher mortality and worse outcomes. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2019;31(1):109-15.
51. Kapoor JR, Kapoor R, Ju C, Heidenreich PA, Eapen ZJ, Hernandez AF, et al. Precipitating Clinical Factors, Heart Failure Characterization, and Outcomes in Patients Hospitalized With Heart Failure With Reduced, Borderline, and Preserved Ejection Fraction. *JACC Heart Fail*. 2016;4(6):464-72.
52. Munibari AN, Al-Motarreb A, Al-Sagheer N, Hadi HA, Othman A, Al-Wather N, et al. Clinical characteristics and outcomes of Yemeni patients with acute heart failure aged 50years or younger: Data from Gulf Acute Heart Failure Registry (Gulf CARE). *International journal of cardiology*. 2017;229:91-5.
53. Sato K, Kubota K, Oda H, Taniguchi T. The impact of delirium on outcomes in acute, non-intubated cardiac patients. *European heart journal Acute cardiovascular care*. 2017;6(6):553-9.
54. Chirinos JA, Sardana M, Satija V, Gillebert TC, De Buyzere ML, Chahwala J, et al. Effect of Obesity on Left Atrial Strain in Persons Aged 35-55 Years (The Asklepios Study). *The American journal of cardiology*. 2019;123(5):854-61.
55. Khafaji HA, Sulaiman K, Singh R, AlHabib KF, Asaad N, Alsheikh-Ali A, et al. Clinical characteristics, precipitating factors, management and outcome of patients with prior stroke hospitalised with heart failure: an observational report from the Middle East. *BMJ open*. 2015;5(4):e007148.
56. Misumi I, Honda T, Usuku H, Togashi A, Kiyama T, Tsunoda R, et al. Refractory Hypotension after Cardioversion in a Patient with Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*. 2016;55(13):1747-50.
57. Sani MU, Davison BA, Cotter G, Mayosi BM, Edwards C, Ogah OS, et al. Prevalence, clinical characteristics and outcomes of valvular atrial fibrillation in a

cohort of African patients with acute heart failure: insights from the THESUS-HF registry. *Cardiovascular journal of Africa*. 2018;29(3):139-45.

58. Sossalla S, Vollmann D. Arrhythmia-Induced Cardiomyopathy. *Deutsches Arzteblatt international*. 2018;115(19):335-41.

59. Wang N, Hales S, Barin E, Tofler G. Characteristics and outcome for heart failure patients with mid-range ejection fraction. *Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md)*. 2018;19(6):297-303.

60. Kubota Y, Asai K, Furuse E, Nakamura S, Murai K, Tsukada YT, et al. Impact of beta-blocker selectivity on long-term outcomes in congestive heart failure patients with chronic obstructive pulmonary disease. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2015;10:515-23.

61. Boudoulas KD, Triposkiadis F, Parissis J, Butler J, Boudoulas H. The Cardio-Renal Interrelationship. *Progress in cardiovascular diseases*. 2017;59(6):636-48.

62. Fabbri A, Marchesini G, Carbone G, Cosentini R, Ferrari A, Chiesa M, et al. Acute Heart Failure in the Emergency Department: the SAFE-SIMEU Epidemiological Study. *The Journal of emergency medicine*. 2017;53(2):178-85.

63. Zannad F, Rossignol P. Cardiorenal Syndrome Revisited. *Circulation*. 2018;138(9):929-44.

64. Chen M, Hu B, Li Q, Liu J. [Effect of early initiation of continuous renal replacement therapy based on the KDIGO classification on the prognosis of critically ill patients with acute kidney injury]. *Zhonghua wei zhong bing ji jiu xue*. 2016;28(3):246-51.

65. Gambardella I, Gaudino M, Ronco C, Lau C, Ivascu N, Girardi LN. Congestive kidney failure in cardiac surgery: the relationship between central venous pressure and acute kidney injury. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2016;23(5):800-5.

66. Palazzuoli A, Ruocco G. Heart-Kidney Interactions in Cardiorenal Syndrome Type 1. *Advances in chronic kidney disease*. 2018;25(5):408-17.

67. Tanaka K, Minamino T. [Anti-hypertensive therapies in patients with heart disease]. *Nihon rinsho Japanese journal of clinical medicine*. 2015;73(11):1871-5.

68. Kappel BA, Marx N, Federici M. Oral hypoglycemic agents and the heart failure conundrum: Lessons from and for outcome trials. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*. 2015;25(8):697-705.

69. Ceriello A, Genovese S, Mannucci E, Gronda E. Glucagon and heart in type 2 diabetes: new perspectives. *Cardiovascular diabetology*. 2016;15(1):123.

70. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995-2008.
71. Fanous I, Dillon P. Cancer treatment-related cardiac toxicity: prevention, assessment and management. *Medical oncology (Northwood, London, England)*. 2016;33(8):84.
72. S YH, Tornvall P. Epidemiology, pathogenesis, and management of takotsubo syndrome. *Clinical autonomic research : official journal of the Clinical Autonomic Research Society*. 2018;28(1):53-65.
73. Scally C, Rudd A, Mezincescu A, Wilson H, Srivanasan J, Horgan G, et al. Persistent Long-Term Structural, Functional, and Metabolic Changes After Stress-Induced (Takotsubo) Cardiomyopathy. *Circulation*. 2018;137(10):1039-48.
74. Ajam M, Shokr M, Ajam F, Afonso L. Hypothermia-triggered biventricular Takotsubo cardiomyopathy: the octopus that survived the polar vortex. *BMJ case reports*. 2019;12(7).
75. Wittstein IS. The Sympathetic Nervous System in the Pathogenesis of Takotsubo Syndrome. *Heart failure clinics*. 2016;12(4):485-98.
76. Kim H, Senecal C, Lewis B, Prasad A, Rajiv G, Lerman LO, et al. Natural history and predictors of mortality of patients with Takotsubo syndrome. *International journal of cardiology*. 2018;267:22-7.
77. Zhang L, Pina IL. Stress-Induced Cardiomyopathy. *Heart failure clinics*. 2019;15(1):41-53.
78. Wu JR, Lee KS, Dekker RD, Welsh JD, Song EK, Abshire DA, et al. Prehospital Delay, Precipitants of Admission, and Length of Stay in Patients With Exacerbation of Heart Failure. *American journal of critical care : an official publication, American Association of Critical-Care Nurses*. 2016;26(1):62-9.
79. Rabelo-Silva ER, Saffi MAL, Aliti GB, Feijo MK, Linch G, Sauer JM, et al. Precipitating factors of decompensation of heart failure related to treatment adherence: multicenter study-EMBRACE. *Revista gaucha de enfermagem*. 2018;39:e20170292.
80. Jackevicius CA, de Leon NK, Lu L, Chang DS, Warner AL, Mody FV. Impact of a Multidisciplinary Heart Failure Post-hospitalization Program on Heart Failure Readmission Rates. *The Annals of pharmacotherapy*. 2015;49(11):1189-96.
81. Wu JR, Moser DK. Medication Adherence Mediates the Relationship Between Heart Failure Symptoms and Cardiac Event-Free Survival in Patients With Heart Failure. *The Journal of cardiovascular nursing*. 2018;33(1):40-6.
82. de Cabo R, Mattson MP. Effects of Intermittent Fasting on Health, Aging, and Disease. *N Engl J Med*. 2019;381(26):2541-51.

83. Salam AM, Sulaiman K, Alsheikh-Ali AA, Singh R, Asaad N, Al-Qahtani A, et al. Acute heart failure presentations and outcomes during the fasting month of Ramadan: an observational report from seven Middle Eastern countries. *Current medical research and opinion*. 2018;34(2):237-45.
84. Lee DS, Lee JS, Schull MJ, Grimshaw JM, Austin PC, Tu JV. Design and rationale for the Acute Congestive Heart Failure Urgent Care Evaluation: The ACUTE Study. *American heart journal*. 2016;181:60-5.
85. Long B, Koyfman A, Gottlieb M. Management of Heart Failure in the Emergency Department Setting: An Evidence-Based Review of the Literature. *The Journal of emergency medicine*. 2018;55(5):635-46.
86. Michaud AM, Parker SIA, Ganshorn H, Ezekowitz JA, McRae AD. Prediction of Early Adverse Events in Emergency Department Patients With Acute Heart Failure: A Systematic Review. *Can J Cardiol*. 2018;34(2):168-79.
87. Miro O, Rossello X, Gil V, Martin-Sanchez FJ, Llorens P, Herrero-Puente P, et al. Predicting 30-Day Mortality for Patients With Acute Heart Failure in the Emergency Department: A Cohort Study. *Annals of internal medicine*. 2017;167(10):698-705.
88. Antonini L, Mollica C, Aspromonte N, Pasceri V, Auriti A, Gonzini L, et al. A simple prognostic index in acute heart failure. *Minerva cardiangiologica*. 2019;67(1):73-8.
89. Siniorakis E, Arvanitakis S, Tsitsimpikou C, Tsarouhas K, Tzevelekos P, Panta S, et al. Acute Heart Failure in the Emergency Department: Respiratory Rate as a Risk Predictor. *In vivo (Athens, Greece)*. 2018;32(4):921-5.
90. Sax DR, Mark DG, Hsia RY, Tan TC, Tabada GH, Go AS. Short-Term Outcomes and Factors Associated With Adverse Events Among Adults Discharged From the Emergency Department After Treatment for Acute Heart Failure. *Circulation Heart failure*. 2017;10(12).
91. Le Corvoisier P, Bastuji-Garin S, Renaud B, Mahe I, Bergmann JF, Perchet H, et al. Functional status and co-morbidities are associated with in-hospital mortality among older patients with acute decompensated heart failure: a multicentre prospective cohort study. *Age and ageing*. 2015;44(2):225-31.
92. Rossello X, Miro O, Llorens P, Jacob J, Herrero-Puente P, Gil V, et al. Effect of Barthel Index on the Risk of Thirty-Day Mortality in Patients With Acute Heart Failure Attending the Emergency Department: A Cohort Study of Nine Thousand Ninety-Eight Patients From the Epidemiology of Acute Heart Failure in Emergency Departments Registry. *Ann Emerg Med*. 2019;73(6):589-98.
93. Bell SP, Schnelle J, Nwosu SK, Schildcrout J, Goggins K, Cawthon C, et al. Development of a multivariable model to predict vulnerability in older American patients hospitalised with cardiovascular disease. *BMJ open*. 2015;5(8):e008122.
94. Martin-Sanchez FJ, Rodriguez-Adrada E, Vidan MT, Llopis Garcia G, Gonzalez Del Castillo J, Rizzi MA, et al. Impact of Frailty and Disability on 30-

Day Mortality in Older Patients With Acute Heart Failure. *The American journal of cardiology*. 2017;120(7):1151-7.

95. Cox SR, Liebl MG, McComb MN, Chau JQ, Wilson AA, Achi M, et al. Association between health literacy and 30-day healthcare use after hospital discharge in the heart failure population. *Research in social & administrative pharmacy : RSAP*. 2017;13(4):754-8.

96. Kripalani S, Goggins K, Nwosu S, Schildcrout J, Mixon AS, McNaughton C, et al. Medication Nonadherence Before Hospitalization for Acute Cardiac Events. *Journal of health communication*. 2015;20 Suppl 2:34-42.

97. Tabit CE, Coplan MJ, Spencer KT, Alcain CF, Spiegel T, Vohra AS, et al. Cardiology Consultation in the Emergency Department Reduces Re-hospitalizations for Low-Socioeconomic Patients with Acute Decompensated Heart Failure. *The American journal of medicine*. 2017;130(9):1112.e17-.e31.

98. Ekmekci A, Keskin M, Guvenc TS, Uluganyan M, Karaca G, Hayiroglu MI, et al. Usefulness of the thrombolysis in myocardial infarction risk index in acute heart failure: a pilot study. *The American journal of emergency medicine*. 2016;34(12):2351-5.

99. Miro O, Rossello X, Gil V, Martin-Sanchez FJ, Llorens P, Herrero P, et al. The Usefulness of the MEESSI Score for Risk Stratification of Patients With Acute Heart Failure at the Emergency Department. *Revista espanola de cardiologia (English ed)*. 2019;72(3):198-207.

100. Tolppanen H, Rivas-Lasarte M, Lassus J, Sadoune M, Gayat E, Pulkki K, et al. Combined Measurement of Soluble ST2 and Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Provides Early Assessment of Severity in Cardiogenic Shock Complicating Acute Coronary Syndrome. *Critical care medicine*. 2017;45(7):e666-e73.

101. Cao YZ, Zhao LB, Liu S, Liu QH, Jiang L, Zhou CG, et al. Prognostic value of elevated high-sensitivity cardiac troponin T levels in patients with acute ischemic stroke treated with endovascular thrombectomy. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2019;64:145-9.

102. Demir M, Duyuler PT, Guray U, Celik MC. Platelet to Lymphocyte Ratio on Admission and Prognosis in Patients with Acute Cardiogenic Pulmonary Edema. *The Journal of emergency medicine*. 2018;55(4):465-71.

103. Melchio R, Rinaldi G, Testa E, Giraudo A, Serraino C, Bracco C, et al. Red cell distribution width predicts mid-term prognosis in patients hospitalized with acute heart failure: the RDW in Acute Heart Failure (RE-AHF) study. *Internal and emergency medicine*. 2019;14(2):239-47.

104. Choi JJ, McCarthy MW. The prognostic value of mid-regional pro-adrenomedullin in the evaluation of acute dyspnea. *Expert review of molecular diagnostics*. 2018;18(2):147-53.



105. Heining L, Giesa C, Ewig S. MR-proANP, MR-proADM, and PCT in Patients Presenting with Acute Dyspnea in a Medical Emergency Unit. *Lung*. 2016;194(2):185-91.
106. Citro R, Bossone E, Parodi G, Carerj S, Ciampi Q, Provenza G, et al. Clinical profile and in-hospital outcome of Caucasian patients with takotsubo syndrome and right ventricular involvement. *International journal of cardiology*. 2016;219:455-61.
107. Martindale JL. Resolution of sonographic B-lines as a measure of pulmonary decongestion in acute heart failure. *The American journal of emergency medicine*. 2016;34(6):1129-32.
108. Cogliati C, Casazza G, Ceriani E, Torzillo D, Furlotti S, Bossi I, et al. Lung ultrasound and short-term prognosis in heart failure patients. *International journal of cardiology*. 2016;218:104-8.
109. Miro O, Gil V, Rossello X, Martin-Sanchez FJ, Llorens P, Jacob J, et al. Patients with acute heart failure discharged from the emergency department and classified as low risk by the MEESSE score (multiple risk estimate based on the Spanish emergency department scale): prevalence of adverse events and predictability. *Emergencias : revista de la Sociedad Espanola de Medicina de Emergencias*. 2019;31(1):5-14.
110. Park JJ, Kim SH, Oh IY, Choi DJ, Park HA, Cho HJ, et al. The Effect of Door-to-Diuretic Time on Clinical Outcomes in Patients With Acute Heart Failure. *JACC Heart Fail*. 2018;6(4):286-94.
111. Siniorakis EE, Arapi SM, Panta SG, Pyrgakis VN, Ntanos IT, Limberi SJ. Emergency department triage of acute heart failure triggered by pneumonia; when an intensive care unit is needed? *International journal of cardiology*. 2016;220:479-82.
112. Goldraich L, Austin PC, Zhou L, Tu JV, Schull MJ, Mak S, et al. Care Setting Intensity and Outcomes After Emergency Department Presentation Among Patients With Acute Heart Failure. *Journal of the American Heart Association*. 2016;5(7).
113. Ho EC, Parker JD, Austin PC, Tu JV, Wang X, Lee DS. Impact of Nitrate Use on Survival in Acute Heart Failure: A Propensity-Matched Analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2016;5(2).
114. Miro O, Gil V, Martin-Sanchez FJ, Herrero-Puente P, Jacob J, Mebazaa A, et al. Morphine Use in the ED and Outcomes of Patients With Acute Heart Failure: A Propensity Score-Matching Analysis Based on the EAHFE Registry. *Chest*. 2017;152(4):821-32.
115. Miro O, Martinez G, Masip J, Gil V, Martin-Sanchez FJ, Llorens P, et al. Effects on short term outcome of non-invasive ventilation use in the emergency department to treat patients with acute heart failure: A propensity score-based analysis of the EAHFE Registry. *European journal of internal medicine*. 2018;53:45-51.

116. Chen WC, Huang KY, Yao CW, Wu CF, Liang SJ, Li CH, et al. The modified SAVE score: predicting survival using urgent veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation within 24 hours of arrival at the emergency department. *Critical care (London, England)*. 2016;20(1):336.
117. Kim KI, Lee HS, Kim HS, Ha SO, Lee WY, Park SJ, et al. The pre-ECMO simplified acute physiology score II as a predictor for mortality in patients with initiation ECMO support at the emergency department for acute circulatory and/or respiratory failure: a retrospective study. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*. 2015;23:59.
118. Gayat E, Arrigo M, Littnerova S, Sato N, Parenica J, Ishihara S, et al. Heart failure oral therapies at discharge are associated with better outcome in acute heart failure: a propensity-score matched study. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(2):345-54.
119. Badertscher P, Strebel I, Honegger U, Schaerli N, Mueller D, Puelacher C, et al. Automatically computed ECG algorithm for the quantification of myocardial scar and the prediction of mortality. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society*. 2018;107(9):824-35.
120. Kwon JM, Kim KH, Jeon KH, Lee SE, Lee HY, Cho HJ, et al. Artificial intelligence algorithm for predicting mortality of patients with acute heart failure. *PloS one*. 2019;14(7):e0219302.
121. Kwon JM, Kim KH, Jeon KH, Park J. Deep learning for predicting in-hospital mortality among heart disease patients based on echocardiography. *Echocardiography (Mount Kisco, NY)*. 2019;36(2):213-8.
122. Bian Y, Xu F, Lv RJ, Wang JL, Cao LJ, Xue L, et al. An early warning scoring system for the prevention of acute heart failure. *International journal of cardiology*. 2015;183:111-6.
123. Gil V, Miro O, Schull MJ, Llorens P, Herrero-Puente P, Jacob J, et al. Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade score performance for 7-day mortality prediction in patients with heart failure attended at the emergency department: validation in a Spanish cohort. *European journal of emergency medicine : official journal of the European Society for Emergency Medicine*. 2018;25(3):169-77.
124. Lee DS, Stitt A, Austin PC, Stukel TA, Schull MJ, Chong A, et al. Prediction of heart failure mortality in emergent care: a cohort study. *Annals of internal medicine*. 2012;156(11):767-75, w-261, w-2.
125. Garcia-Gutierrez S, Quintana JM, Anton-Ladislao A, Gallardo MS, Pulido E, Rilo I, et al. Creation and validation of the acute heart failure risk score: AHFRS. *Internal and emergency medicine*. 2017;12(8):1197-206.
126. Wussler D, Kozhuharov N, Sabti Z, Walter J, Strebel I, Scholl L, et al. External Validation of the MEESI Acute Heart Failure Risk Score: A Cohort Study. *Annals of internal medicine*. 2019;170(4):248-56.

127. Miro O, Rossello X, Gil V, Martin-Sanchez FJ, Llorens P, Herrero-Puente P, et al. Analysis of How Emergency Physicians' Decisions to Hospitalize or Discharge Patients With Acute Heart Failure Match the Clinical Risk Categories of the MEESSI-AHF Scale. *Ann Emerg Med*. 2019;74(2):204-15.

## 8. AGRADECIMIENTOS

Gracias a mis padres por permitir que el sueño se haya hecho realidad.

Gracias a Victoria, mi abuela, por convertir la llamada telefónica de todos los domingos en una fecha señalada en el calendario durante todos estos años.

Gracias a toda mi familia, pues todos ellos forman quien soy.

Gracias a Toni por convertir aquello más simple en la mayor de las vivencias, y por personificar en si mismo todo el pueblo que considero mi hogar.

Gracias a Mónica por su charla motivacional que inspiró el sprint final para acabar este trabajo.

Gracias a Eduardo Aracil por su revisión y corrección en la traducción al inglés del abstract.

Y, por último, gracias a Héctor, por su paciencia.

## 9. ANEXOS

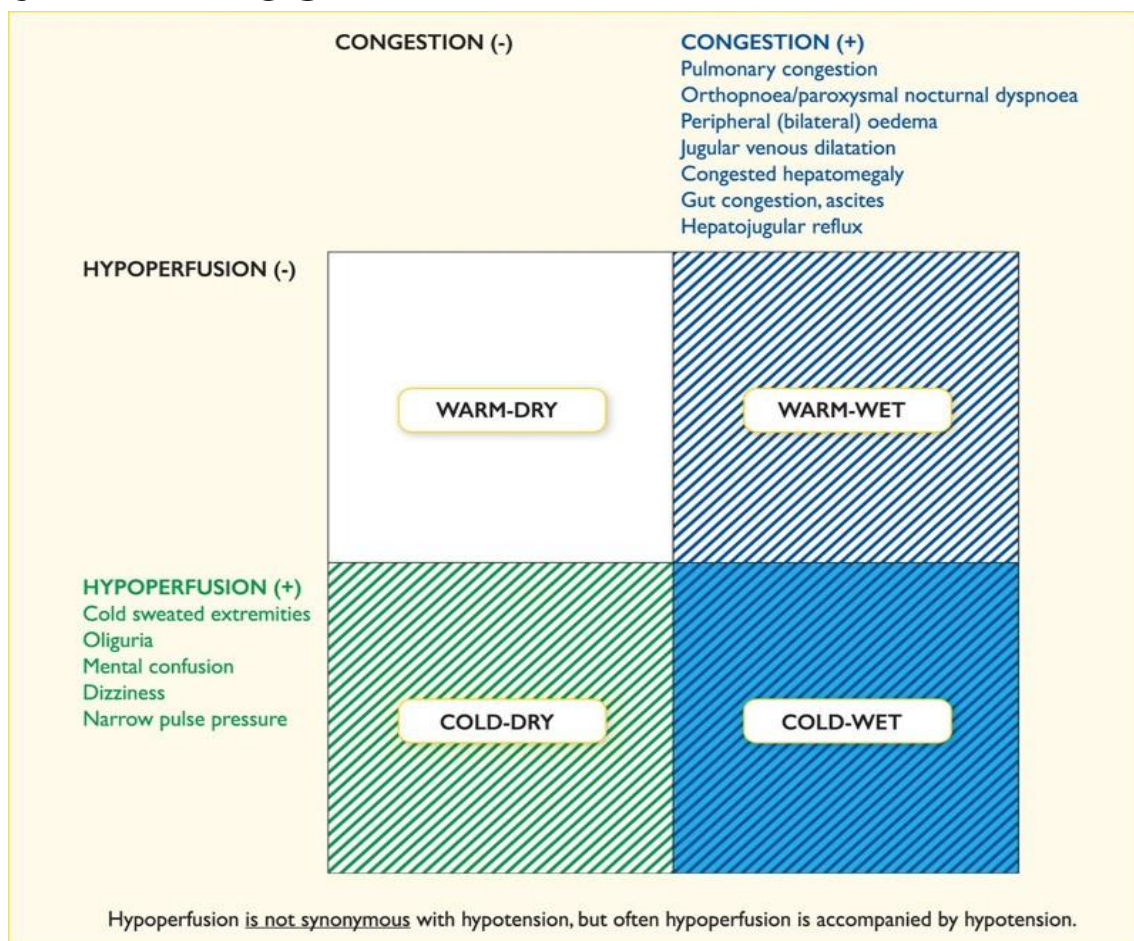


Figura 1. Perfiles clínicos de pacientes con ICA basados en la presencia o ausencia de congestión y/o hipoperfusión. Tomada de (14)

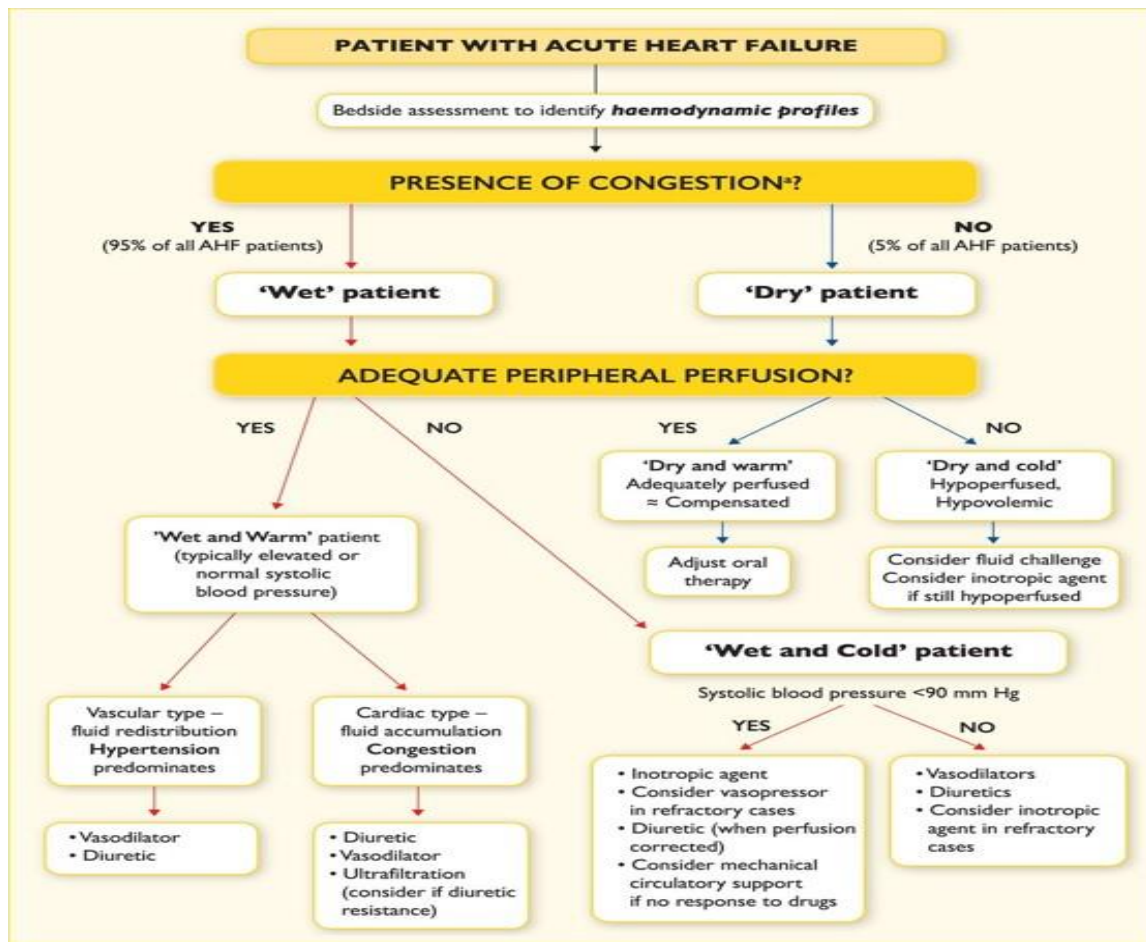


Figura 2. Manejo de los pacientes con ICA basado en el perfil clínico durante la fase inicial. Tomada de (14)

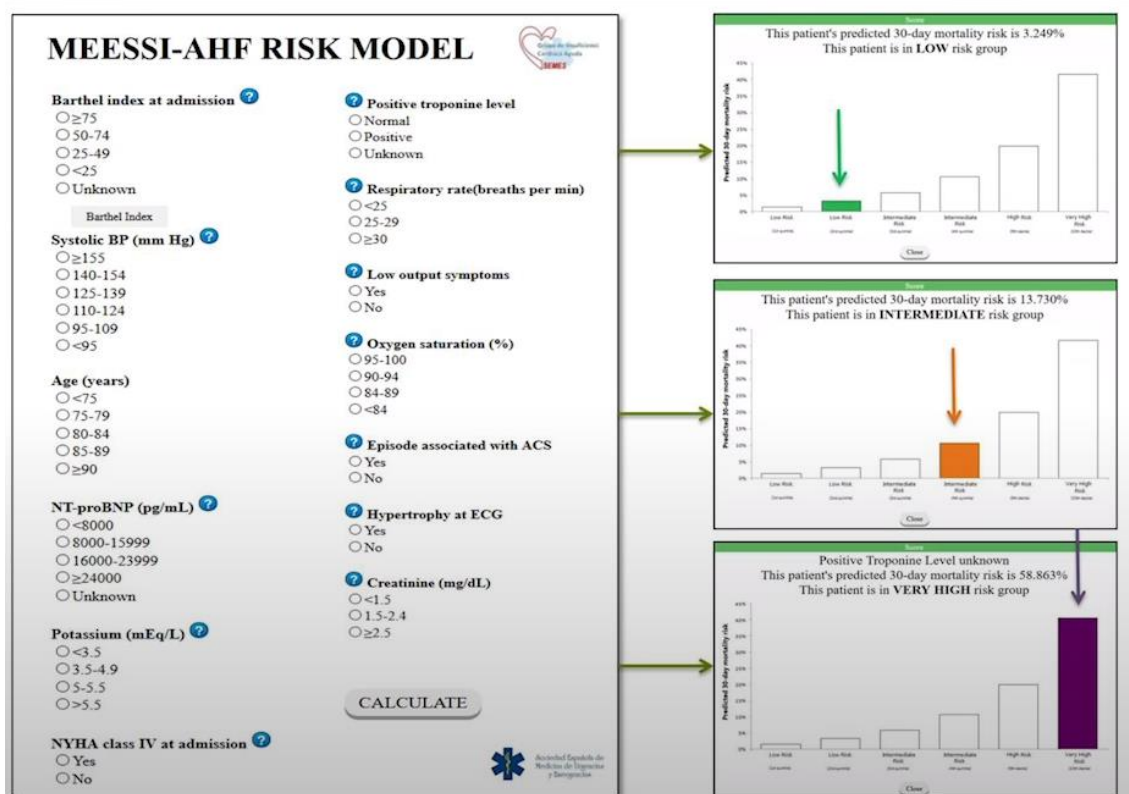


Figura 3. Calculadora gratuita online de la escala MEESSI-AHF y ejemplos de estratificación de los pacientes en grupos de bajo, intermedio y muy alto riesgo de mortalidad a 30 días vista. Adaptada de <http://meessi-ahf.risk.score-calculator-ica-semes.portalsemes.org>.